

**De diagnostiek van vitamine B1, B6,
B12, foliumzuur, en vitamine D25
deficiënties in de huisartsenpraktijk.**

Bachelor scriptie Gezondheidswetenschappen
Universiteit Twente

1^{ste} begeleider: prof dr. G.C.M. Kusters

2^e begeleider: mevrouw M.M.A. Kip

10 februari 2015

Shannon van Hoorn S1245872

Voorwoord

Voor u ligt mijn bachelor scriptie als afsluiting van de studie Gezondheidswetenschappen aan de Universiteit Twente. In deze scriptie staat het onderzoek naar de effectiviteit van de diagnostiek van vitamine B1, B6, B12, foliumzuur en vitamine D25 deficiënties in de huisartsenpraktijk centraal. Dit onderzoek is mede mogelijk gemaakt door de patiëntengegevens afkomstig van het Jeroen Bosch ziekenhuis. Ik wil daarom graag het Jeroen Bosch Ziekenhuis bedanken voor het beschikbaar stellen van deze gegevens. Naast het Jeroen Bosch Ziekenhuis wil ik graag mijn begeleiders prof. dr. Kusters en mevrouw Kip bedanken voor hun begeleiding tijdens de onderzoekperiode.

Met deze scriptie hoop ik een duidelijk beeld te schetsen over de huidige diagnostiek van een vitamine deficiëntie.

Shannon van Hoorn

Enschede, februari 2015.

Samenvatting

Inleiding: In Nederland worden per jaar veel vitamine onderzoeken aangevraagd. Het is echter onbekend of het grote aantal vitamine onderzoeken ook daadwerkelijk nodig zijn voor de diagnostiek van een vitamine deficiëntie. In dit onderzoek wordt onderzocht hoe de diagnostiek van vitamine B1, B6, B12, foliumzuur en vitamine D25 deficiënties bij patiënten die zich melden bij de huisarts effectiever kan worden uitgevoerd.

Methode: Om de onderzoeksvraag te beantwoorden heeft er een data-analyse plaatsgevonden over laboratoriumgegevens voor de vitamine B12, foliumzuur, vitamine B1, vitamine B6 en vitamine D25. Deze laboratoriumgegevens bestaat uit de patiëntnummers, de leeftijd en geslacht van de patiënt, de aanvragende arts, de specialisatie van de arts, de datum van het bloedafname en de resultaten van de vitamine onderzoeken. Deze gegevens zijn afkomstig van het Jeroen Bosch Ziekenhuis in Nederland over de periode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013. Alleen de patiëntgegevens van patiënten die zijn doorverwezen via de huisarts voor een vitamine onderzoek zijn meegenomen in de analyse.

Resultaten: Wanneer gekeken wordt naar de diagnostiek van een vitamine deficiëntie blijkt uit de resultaten dat er sprake is van een relatie tussen de leeftijd en/of geslacht van de patiënt en de numerieke uitslag van het vitamine onderzoek. Door deze relatie is het, voor alle onderzochte vitamine, mogelijk om een risicogroep op het ontwikkelen van een vitamine deficiëntie aan te tonen. Tevens laten de resultaten zien dat het afnemen van veel vitamine onderzoeken, zowel in algemene zin als per huisarts of per patiënt, niet leidt tot het detecteren van meer vitamine deficiënties.

Uit de resultaten van de data-analyse naar de verdere diagnostiek na het constateren van een vitamine deficiëntie blijkt dat er na een geconstateerde vitamine deficiëntie bij de meeste patiënten een vervolgonderzoek heeft plaatsgevonden. Het tijdstip waarop dit vervolgonderzoek plaatsvindt, kan echter per patiënt en per vitamine verschillen.

Conclusie: De diagnostiek van een vitamine deficiëntie bij patiënten die zich melden bij de huisarts kan effectiever worden uitgevoerd. Een van de adviezen om de diagnostiek van een vitamine deficiëntie effectiever te maken is om huisartsen een verplichte opfriscursus te laten volgen. Tijdens deze cursus kunnen huisartsen worden bijgeschoold over de ontdekte risicogroepen en kan de huisarts geconfronteerd worden met het eigen doorverwijs gedrag. Huisartsen moeten er namelijk van bewust worden dat het aanvragen van meerdere vitamine onderzoeken, zowel per patiënt als in algemeen zin, niet leidt tot het detecteren van meerdere vitamine deficiënties.

Inhoud

Voorwoord	2
Samenvatting.....	3
1. Inleiding	6
2. Methode	8
3. Vitamine B12	10
3.1 Resultaten.....	10
3.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?	10
3.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine-onderzoeken?	11
3.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en het aantal vitamine-onderzoeken per patiënt?	12
3.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en het volume van vitamine-onderzoeken per huisarts?	13
3.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?	14
3.2 Conclusie vitamine B12	15
4. Foliumzuur	17
4.1 Resultaten.....	17
4.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?	17
4.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine onderzoeken?	18
4.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?.....	19
4.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?.....	20
4.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?	21
4.2 Conclusie foliumzuur	22
5. Vitamine B1	24
5.1 Resultaten.....	24
5.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?	24
5.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristiek en het volume van vitamine onderzoeken?	25

5.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?.....	26
5.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?.....	27
5.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?.....	28
5.2 Conclusie vitamine B1	29
6. Vitamine B6	31
6.1 Resultaten.....	31
6.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?.....	31
6.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine onderzoeken?.....	32
6.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?.....	33
6.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?.....	34
6.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?.....	35
6.2 Conclusie vitamine B6	36
7. Vitamine D25	38
7.1 Resultaten.....	38
7.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?.....	38
7.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine onderzoeken?.....	39
7.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?.....	40
7.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?.....	42
7.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?.....	43
7.2 Conclusie vitamine D25	44
8. Advies: Hoe kan de diagnostiek van een vitamine deficiëntie, bij patiënten die zich melden bij de huisarts, effectiever worden uitgevoerd?.....	46
9. Discussie	47
10. Bibliografie.....	48

1. Inleiding

Vitaminen zijn invloedrijke organische verbindingen die in kleine hoeveelheden nodig zijn voor een goede gezondheid. Vitaminen spelen daarbij een cruciale rol in het metabolisme van het menselijk lichaam. Ze helpen het lichaam bij het gebruiken van voedingsstoffen, die nodig zijn als bouwstoffen in ons lichaam. Vitaminen zijn nodig voor de groei, het herstel en het goed functioneren van het lichaam. Zonder vitamines zou het menselijk lichaam niet kunnen overleven.

Omdat de meeste vitamines niet gemaakt worden in het menselijk lichaam is het belangrijk dat vitamines geconsumeerd worden door middel van voeding of vitamine supplementen. De enige uitzonderingen op deze regel zijn vitamine D, een klein aantal van het vitamine B-complex, en vitamine K. Vitamine D wordt aangemaakt in de huid, vitamine K en een klein deel van het vitamine B-complex worden gesynthetiseerd door darmbacteriën. Vitaminen zijn terug te vinden in bijna alle grote voedingscategorieën zoals vlees, zuivel en groente en fruit. Geen enkel voedingsmiddel bevat echter alle benodigde vitamines. Een gebalanceerd dieet is dus de beste manier om genoeg verschillende vitamines te consumeren (Marieb & Hoehn, 2010).

Uit onderzoek van de Gezondheidsraad blijkt echter dat de Nederlandse bevolking niet genoeg vitamines consumeert. Uit de resultaten van dit onderzoek is naar voren gekomen dat 12 tot 25 procent van de bevolking een vitamine B12 deficiëntie heeft en 8 tot 25 procent van de bevolking een foliumzuur deficiëntie (Gezondheidsraad, 2009) (Gezondheidsraad, 2008). Tevens blijkt uit een onderzoek van I.M van der Meer (van der Meer, 2014) dat ongeveer 30 procent van de Nederlandse bevolking een vitamine D deficiëntie heeft.

De meest voorkomende oorzaak van een vitamine deficiëntie is een niet gebalanceerd dieet. Een vitamine deficiëntie kan echter ook ontstaan door een verstoorde opname van voedingsstoffen in het maagdarmkanaal, door alcoholisme of, in het geval van vitamine D, door weinig blootstelling aan zonlicht (Marieb & Hoehn, 2010). De symptomen die gepaard gaan met een vitamine deficiëntie verschillen per vitamine, en kunnen variëren van milde symptomen tot ernstige gezondheidsproblemen. Deficiënties van vitamine B1, B6 en B12 kunnen bijvoorbeeld leiden tot beschadigingen van het zenuwstelsel. Vitamine B12 en foliumzuur deficiëntie kunnen leiden tot megaloblastaire anemie (Stehouwer, Koopmans, & van der Meer, 2010) en een vitamine D deficiëntie kan leiden tot botmisvormingen (Marieb & Hoehn, 2010).

Zoals hierboven beschreven, kunnen bij een vitamine deficiëntie verschillende klachten optreden. Veel klachten die gepaard gaan met een vitamine deficiëntie kunnen ook voorkomen bij een andere ziekte of aandoening. Zo kunnen de symptomen vermoeidheid en verlies van spierkracht duiden op een vitamine B12 deficiëntie maar ook op overbelasting van de spieren. Door de grote variatie in mogelijke klachten bij een vitamine deficiëntie is het voor de behandelaar lastig om enkel op basis hiervan een vitamine deficiëntie vast te stellen. Om een vitamine deficiëntie bij een patiënt vast te stellen kan een bloedonderzoek gedaan worden. Door de concentratie van de vitamines te meten in het bloed kan bepaald worden of de vitamine in de aanbevolen mate aanwezig is in het lichaam (Stehouwer, Koopmans, & van der Meer, 2010). De metingen van de concentraties vinden plaats in een klinisch chemisch laboratorium. Zodra de uitslag gerapporteerd is, kan de huisarts de diagnose vitamine deficiëntie stellen en een behandeling starten. Deze behandeling bestaat vaak uit het suppleren van de vitamine waarvan een deficiëntie is aangetoond. (Stehouwer, Koopmans, & van der Meer, 2010).

Aangezien vitamine deficiëntie alleen aan de hand van een bloedonderzoek met zekerheid is vast te stellen, is laboratoriumdiagnostiek van doorslaggevende betekenis. Alleen al in het Jeroen Bosch Ziekenhuis zijn in de tijdsperiode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013 67.642 verschillende vitamine aanvragen gedaan door huisartsen. Huisartsen kunnen met één aanvraag echter verschillende vitaminen laten onderzoeken, waardoor er in totaal 62.301 vitamine B12 onderzoeken, 24.034 vitamine B1 onderzoeken, 5.121 vitamine B6 onderzoeken, 17.383 vitamine D25 onderzoeken en 37.014 foliumzuur onderzoeken hebben plaatsgevonden. Het is de vraag of deze hoeveelheid aan vitamine onderzoeken daadwerkelijk nodig is. Indien dit niet het geval is kan gekeken worden of het misschien mogelijk is om op basis van een betere anamnese bij de huisarts minder patiënten door te sturen voor een vitamine onderzoek.

Ook uit onderzoek aangetoonde risicogroepen op een vitamine deficiëntie kunnen bijdragen in de beslissing van de huisarts om een patiënt wel of niet door te sturen voor een vitamine onderzoek. Uit een advies van de gezondheidsraad blijkt dat voor de vitamine D een risicogroep bekend is die een verhoogd risico heeft op het krijgen van een vitamine D deficiëntie. Deze risicogroep bestaat uit zwangere vrouwen, gesluerde vrouwen, kinderen en ouderen in verpleeg- en verzorgingstehuizen (Gezondheidsraad, 2008). Door voor elke vitamine risicogroepen op het krijgen van een vitamine deficiëntie te bepalen kan dit de huidige diagnostiek en behandeling van vitamine deficiënties beïnvloeden. Zo kunnen risicogroepen op een vitamine deficiëntie standaard gesuppleerd worden met een vitamine om het vitaminegebrek te compenseren zonder dat er een vitamine onderzoek wordt gedaan.

Om risicogroepen te kunnen identificeren is het belangrijk dat er een overeenstemming is over wanneer iemand wel of niet een vitamine deficiëntie heeft. Uit de literatuur blijkt echter dat de referentiewaarden om een vitamine deficiëntie verschillen per onderzoek en regio. Zo wordt voor vitamine B12 in regio oost een referentiewaarde van 150-700 pmol/l gehanteerd, en in regio Rijnmond de referentiewaarde 130-700 pmol/l (Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, 2014). In het boek van Stehouwer, Koopmans en van der Meer wordt als referentiewaarde echter 200-900 ng/l gebruikt (Stehouwer, Koopmans, & van der Meer, 2010). Om een goede uitspraak te kunnen doen over wie wel of niet tot een risicogroep behoort, moet er een overeenstemming bereikt worden over de referentiewaarde die gebruikt om een vitamine deficiëntie aan te tonen.

Zodra er risicogroepen bekend zijn voor een vitamine deficiëntie kan gekozen worden om patiënten op basis van een risicoprofiel te suppleren met deze vitamine om een mogelijke vitamine deficiëntie te verhelpen. Hierdoor zouden patiënten met hoog risico op deficiënties sneller en zonder vervolgdagnostiek behandeld kunnen worden en kunnen daardoor mogelijke kosten bespaard worden. Het kan echter zo zijn dat de besparingen als gevolg van de afname in het aantal uitgevoerde vitamine onderzoeken niet opwegen tegen de kosten van het standaard suppleren van vitamine aan de risicogroepen. Oftewel, er is onderzoek nodig naar de kosteneffectiviteit van de huidige manier van diagnostiek en behandeling van een vitamine deficiëntie. Een eerste stap daarin is om de effectiviteit van de diagnostiek van een vitamine deficiëntie in kaart te brengen.

2. Methode

Om onderzoek te kunnen doen naar de effectiviteit van de diagnostiek van vitamine deficiëntie wordt een explorierend dwarsdoorsnede onderzoek gedaan met de volgende onderzoeksvraag: 'Hoe kan de diagnostiek van een vitamine B12, B1, B6, D25 en foliumzuur deficiëntie bij patiënten die zich melden bij de huisarts effectiever worden uitgevoerd?' Om de onderzoeksvraag te beantwoorden zijn er verschillende deelvragen geformuleerd:

1. Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?
2. Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine-onderzoeken?
3. Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en het aantal vitamine-onderzoeken per patiënt?
4. Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en het volume van vitamine-onderzoeken per huisarts?
5. Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?

Deze deelvragen worden beantwoord met behulp van laboratoriumgegevens uit de tijdsperiode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013 afkomstig van het Jeroen Bosch ziekenhuis in 's-Hertogenbosch. Deze laboratoriumgegevens bestaan uit de patiëntnummers, de leeftijd en geslacht van de patiënt, de aanvragende arts, de specialisatie van de arts, de datum van het bloedafname en de resultaten van de vitamine onderzoeken. In dit onderzoek worden alleen de vitamine onderzoeken meegenomen die zijn aangevraagd door de huisarts. Om te kunnen bepalen of er sprake is van een vitamine deficiëntie wordt gebruik gemaakt van de referentiewaarden van het Jeroen Bosch ziekenhuis uit het jaar 2013, zie tabel 1.

Deelvraag 1 is geformuleerd om te bepalen of leeftijd en geslacht een invloed hebben op het vitamine gehalte. Als blijkt dat, binnen een bepaalde leeftijdscategorie, onder mannen of vrouwen vaker een te lage vitamine gehalte wordt geconstateerd, kan hierop geanticipeerd worden. De huisartsen kunnen dan selectiever patiënten doorsturen voor een vitamine onderzoek. Om deelvraag 1 te kunnen beantwoorden wordt er een lineaire en meervoudige lineaire regressie uitgevoerd met behulp van het programma SPSS Statistics 22. Om de significantie te bepalen van de uitkomsten van deze regressies wordt een 95% betrouwbaarheidsinterval gebruikt. Een factor is significant als de significantie (p-waarde) lager of gelijk is aan 0,005 en het betrouwbaarheidsinterval niet het getal 0 omvat. Er is gekozen voor een lineaire regressie omdat de factor leeftijd een continue variabele is en het best kan worden onderzocht met een lineaire regressie. Tevens is gekozen voor zowel een enkelvoudige als een meervoudige regressie om een eventueel versterkend effect tussen beide factoren te kunnen onderzoeken.

Bij de deelvragen 2 en 3 wordt gekeken naar de relatie tussen de uitslag van het vitamine-onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken dat is uitgevoerd. Zo wordt er, bij deelvraag 2, gekeken of per geslacht een leeftijdscategorie is waarin de meeste vitamine onderzoeken plaatsvinden. Vervolgens zal onderzocht worden of het aantal uitgevoerde vitamine onderzoeken leidt tot een hogere mate van detectie van vitamine deficiënties. Bij deelvraag 3 wordt onderzocht of het aantal uitgevoerde vitamine onderzoeken verband houdt met de frequentie waarmee een vitamine deficiëntie wordt

aangetoond in deze patiënten. Ook wordt gekeken of het van toegevoegde waarde is om meerdere vitamine onderzoeken te doen bij één patiënt en wordt er gekeken naar de achterliggende reden hiervoor. Om een antwoord te verkrijgen op deelvraag 2 en 3 wordt met behulp van SPSS Statistics 22 per vitamine, per patiënt, per geslacht en per leeftijdscategorie een lijst gemaakt van het aantal uitgevoerde vitamine onderzoeken. Deze lijsten worden vervolgens met behulp van Microsoft Excel geanalyseerd.

Bij deelvraag 4 wordt gekeken naar de invloed van de huisarts op het volume van vitamine onderzoeken. Vraagt een huisarts meer onderzoeken aan bij een patiënt als bij eerdere diagnostiek een vitamine deficiëntie is aangetoond? Hoe vaak stuurt een huisarts (gemiddeld) een patiënt door voor een vitamine onderzoek? Verschilt het volume van aanvragen voor vitamine onderzoek tussen huisartsen? Dit zijn 4 vragen waar een antwoord op geformuleerd tracht te worden. Deze antwoorden worden verkregen door met behulp van SPSS Statistics 22, per huisarts, per vitamine en per patiënt een lijst te maken van de hoeveelheid vitamine onderzoeken. Deze worden vervolgens met Microsoft Excel geanalyseerd.

Bij de laatste deelvraag, deelvraag 5, wordt gekeken naar de verdere diagnostiek na het constateren van een vitamine deficiëntie. Dit wordt gedaan door per vitamine de 50 patiënten te selecteren die de meeste vitamine onderzoeken hebben ondergaan, waarbij minstens één vitamine deficiëntie is geconstateerd. Bij deze 50 patiënten wordt vervolgens gekeken welke huisarts de vitamine onderzoeken heeft aangevraagd, de tijd tussen de verschillende vitamine onderzoeken en het voorkomen van een vitamine deficiëntie of een te hoge vitamine waarde. Uit deze data kan vervolgens bepaald worden na welke periode, na een onderzoek waaruit een vitamine deficiëntie blijkt, een vervolgonderzoek gedaan moet worden.

Zodra alle 5 de deelvragen zijn beantwoord kan een antwoord gegeven worden op de vraag of de diagnostiek van een vitamine deficiëntie bij patiënten die zich melden bij de huisarts effectiever kan worden uitgevoerd. Ook wordt er een advies gegeven over hoe de diagnostiek voor vitamine deficiëntie effectiever ingericht kan worden.

Tabel 1: Wanneer is sprake van een vitamine deficiëntie? Referentiewaarden van het klinische chemie en hematologie laboratorium van het Jeroen Bosch Ziekenhuis. (Laboratorium Klinische Chemie en Hematologie Jeroen Bosch Ziekenhuis, 2013)

Vitamine	Referentie waarde in nmol/l
Vitamine B12	145 – 725
Foliumzuur	7,0 – 39,6
Vitamine B1	83 – 187
Vitamine B6	35 - 107
Vitamine D (25-OH)	
Mannen <70 jaar en vrouwen <50 jaar	>30
Mannen >= 70 jaar en vrouwen >= 50 jaar	>50

3. Vitamine B12

3.1 Resultaten

3.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?

In de periode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013 worden in het Jeroen Bosch ziekenhuis 62.301 vitamine B12 onderzoeken uitgevoerd, waarvan 43.676 bij vrouwen en 18.625 bij mannen. Uit de lineaire regressie van alle vitamine B12 onderzoeken met de leeftijd van de patiënten op het moment van afname blijkt dat de leeftijd geen significante invloed (p -waarde $>0,05$) heeft op de numerieke waarde van het vitamine B12 onderzoek. Het geslacht daarentegen heeft wel een significante invloed op de numerieke waarde van het vitamine B12 onderzoek. Mannen hebben namelijk een significant lagere vitamine B12 gehalte dan vrouwen. Als zowel het geslacht als de leeftijd van de patiënten meegenomen wordt in de meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk, zie tabel 3.

Tabel 2: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B12 onderzoeken. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	316,842	2,100		150,873	,000	312,726	320,958
	Leeftijd	,021	,035	,002	,591	,555	-,049	,091
2	(Constant)	320,898	,908		353,521	,000	319,119	322,678
	Geslacht	-9,701	1,660	-,023	-5,844	,000	-12,955	-6,448

Tabel 3: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine B12 onderzoeken met de leeftijd en geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	318,709	2,123		150,122	,000	314,548	322,870
	Geslacht	-9,879	1,667	-,024	-5,925	,000	-13,147	-6,611
	Leeftijd	,041	,036	,005	1,141	,254	-,029	,111

Van de 62.301 uitgevoerde vitamine B12 onderzoeken in het Jeroen Bosch ziekenhuis tonen 3.446 (5,53%) onderzoeken een vitamine B12 deficiëntie aan, waarvan 2.418 bij vrouwen en 1.028 bij mannen. In deze subgroep is ook een lineaire regressie uitgevoerd, weergegeven in tabel 4. Hieruit blijkt dat het geslacht van de patiënt geen significante relatie heeft met de numerieke waarde van het vitamine B12 onderzoek. De leeftijd van de patiënt is daarentegen wel significant. In de subgroep van patiënten met een vitamine B12 deficiëntie hebben ouderen een lager vitamine B12 gehalte. Wanneer beide patiëntkarakteristieken worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk, zie tabel 5.

Tabel 4: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B12 deficiënties. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	114,946	1,730		66,452	,000	111,554	118,337
	Leeftijd	-,075	,029	-,044	-2,606	,009	-,132	-,019
2	(Constant)	110,508	,801		137,959	,000	108,937	112,078
	Geslacht	,948	1,467	,011	,647	,518	-1,927	3,824

Tabel 5: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine B12 deficiënties met de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	114,864	1,731		66,368	,000	111,471	118,257
	Geslacht	1,958	1,508	,023	1,299	,194	-,998	4,914
	Leeftijd	-,085	,030	-,050	-2,839	,005	-,143	-,026

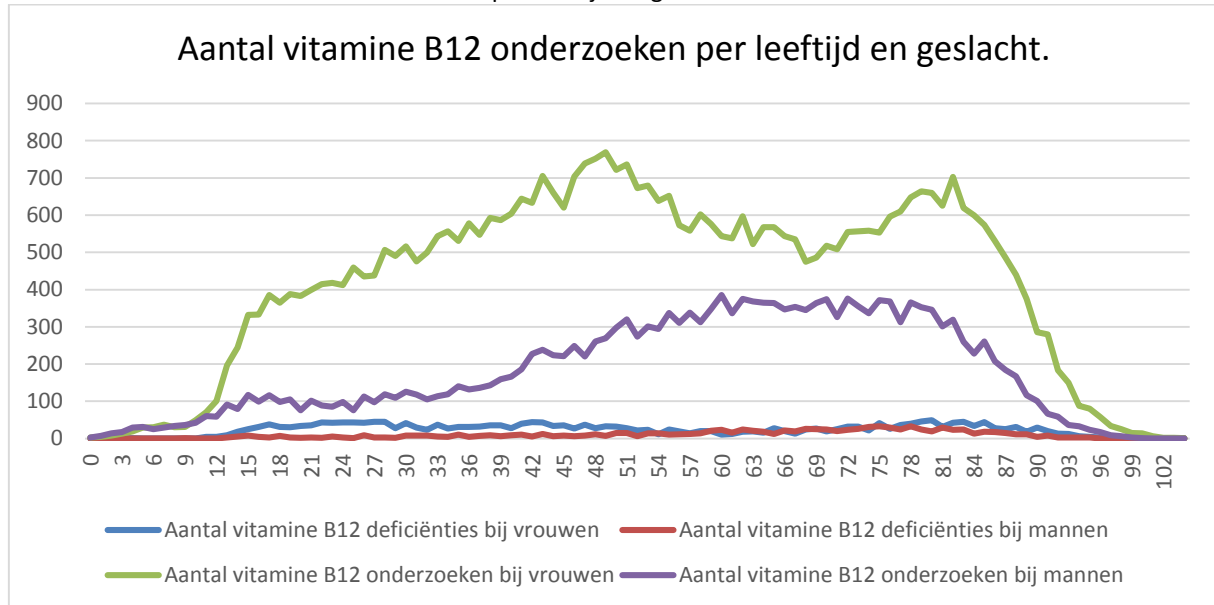
3.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine-onderzoeken?

Uit de data-analyse van alle 62.301 vitamine B12 onderzoeken blijkt dat de meeste vitamine B12 onderzoeken (60,05%) uitgevoerd worden in de leeftijdscategorie 43 t/m 82 jaar (37.414 onderzoeken). De meeste vitamine B12 deficiënties (30,37%) worden daarentegen gevonden in de leeftijdscategorie 68 t/m 85 jaar (1.059 deficiënties). De totale verdeling van het volume vitamine B12 onderzoeken verdeeld per geslacht en leeftijd is weergegeven in grafiek 1.

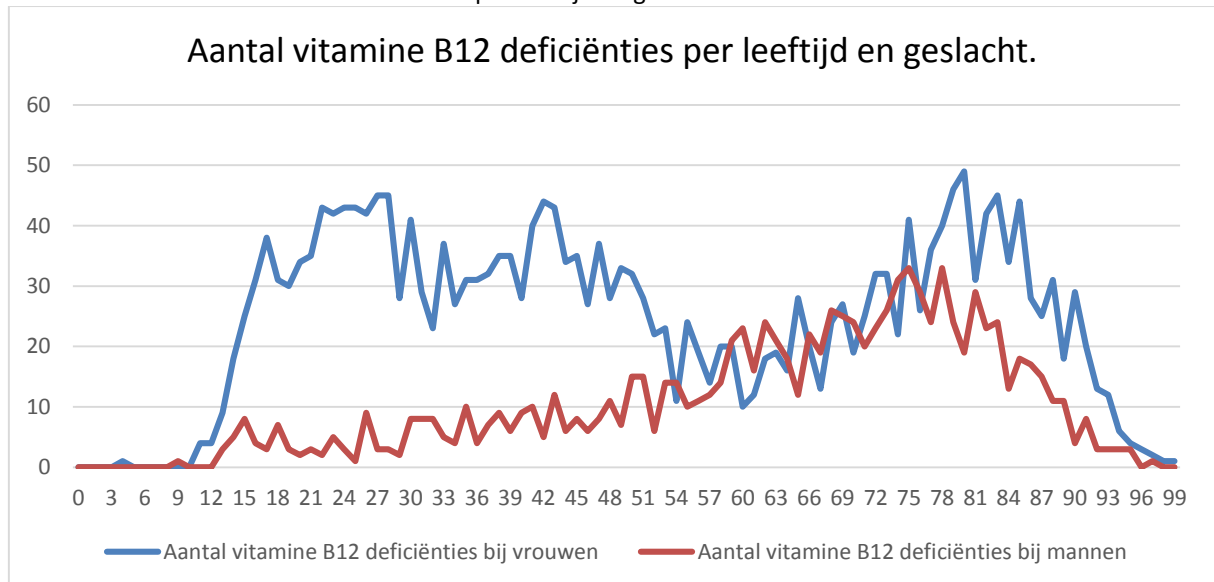
In grafiek 1 is te zien dat er een significant verschil bestaat tussen het aantal uitgevoerde vitamine B12 onderzoeken per leeftijd en per geslacht. De meeste vitamine B12 onderzoeken (70,10%) worden gedaan bij vrouwen (43.676 onderzoeken). Bij vrouwen vinden, in totaal, de meeste vitamine B12 onderzoeken (25,03%) plaats in de leeftijdscategorie 40 t/m 55 jaar (10.932 onderzoeken). De meeste vitamine B12 deficiënties worden bij vrouwen echter gevonden in de leeftijdscategorie 22 t/m 28 jaar (303 deficiënties). Bij het mannelijke geslacht worden in totaal 18.625 vitamine B12 onderzoeken afgenomen. Bij mannen vinden de meeste vitamine B12 onderzoeken (52,37%) plaats in de leeftijdscategorie 55 t/m 82 jaar (9.753 onderzoeken) en worden de meeste vitamine B12 deficiënties gevonden in de leeftijdscategorie 68 t/m 83 jaar (413 deficiënties).

Uit de data, weergegeven in grafiek 2 is het ook mogelijk om, per geslacht, een mogelijke risicogroep te bepalen op het ontwikkelen van een vitamine B12 deficiëntie. Bij de vrouwen bestaat deze risicogroep uit de leeftijdscategorieën 22 t/m 28 jaar (12,53% van alle deficiënties bij vrouwen, 8,79% van alle vitamine B12 deficiënties), 41 t/m 43 jaar (5,25% van alle deficiënties bij vrouwen, 3,69% van alle vitamine B12 deficiënties) en 78 t/m 83 (10,46% van alle deficiënties bij vrouwen, 7,34% van alle vitamine B12 deficiënties). Onder mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 68 t/m 83 jaar (40,18% van alle deficiënties bij mannen, 11,98% van alle deficiënties).

Grafiek 1: Aantal vitamine B12 onderzoeken per leeftijd en geslacht.



Grafiek 2: Aantal vitamine B12 deficiënties per leeftijd en geslacht.



3.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en het aantal vitamine-onderzoeken per patiënt?

In de periode 2005-2013 worden in het Jeroen Bosch ziekenhuis 62.301 vitamine B12 onderzoeken uitgevoerd verdeeld over 38.223 patiënten. In deze periode verschilt het aantal aangevraagde vitamine B12 onderzoeken tussen de 1 en 32 per patiënt. Er zijn dus patiënten die in de gehele periode 2005-2013 32 vitamine B12 onderzoeken hebben gehad, maar er zijn ook patiënten die in dezelfde periode maar 1 vitamine B12 onderzoeken hebben ondergaan. Bij 68,30% van de patiënten (26.106 patiënten) wordt 1 vitamine B12 onderzoek afgenomen. Deze groep patiënten is uiteindelijk verantwoordelijk voor 41,90% van alle vitamine B12 onderzoeken in de periode 2005-2013. Bij 6.834 patiënten (17,88% van alle patiënten) worden 2 vitamine B12 onderzoeken afgenomen. Deze groep patiënten is hierdoor verantwoordelijk voor 21,94% van alle vitamine B12 onderzoeken. Bij de rest van de patiënten (5.283 patiënten, 13,82% van alle patiënten) zijn in de gehele periode 3 of meer

vitamine B12 onderzoeken afgenomen. Deze groep patiënten is uiteindelijk verantwoordelijk voor 36,16% van alle vitamine onderzoeken, zie tabel 6.

Tabel 6: Aantal uitgevoerde vitamine B12 onderzoeken per patiënt.

Aantal vitamine B12 onderzoeken per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal onderzoeken	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% van alle patiënten	% van alle vitamine B12 onderzoeken
3 of meer	5.283	22.528	36,16%	13,82%	
2	6.834	13.668	21,94%	17,88%	31,70%
1	26.106	26.106	41,90%	68,30%	100%

In totaal worden in de periode 2005-2013 3.446 vitamine B12 deficiënties aangetoond. Deze vitamine B12 onderzoeken zijn verdeeld over 2.950 patiënten. Binnen deze groep patiënten wordt bij één patiënt 9 keer een vitamine B12 deficiënties gevonden, zie tabel 6. Bij 87,02% van de patiënten (2.567 patiënten) met een vitamine B12 deficiëntie, wordt één keer een vitamine B12 deficiëntie geconstateerd. Deze 2.567 patiënten zijn dus verantwoordelijk voor 74,49% van alle vitamine B12 onderzoeken met een deficiëntie. Wanneer gekeken wordt naar alle vitamine B12 onderzoeken wordt in 4,12% ($2.567/62.301 * 100$) van alle vitamine B12 onderzoeken één vitamine B12 deficiëntie gevonden bij een patiënt. Op eenzelfde manier kan berekend worden dat bij 0,49% van alle vitamine B12 onderzoeken, 2 vitamine B12 deficiënties gevonden worden bij één patiënt. Wel blijkt dat, wanneer er sprake is van een vitamine B12 deficiëntie, er in 25,51% van de gevallen sprake is van 2 of meer vitamine B12 deficiënties bij één patiënt. Deze patiënten hebben in de gehele onderzoeksperiode dus twee of meer vitamine B12 onderzoeken gehad, waarvan 2 onderzoeken een vitamine B12 deficiëntie hebben aangetoond.

Tabel 7: Aantal aangetoonde vitamine B12 deficiënties per patiënt.

Aantal vitamine B12 deficiënties per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal deficiënties	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% alle patiënten	% van alle onderzoeken
9	1	9	0,26%	0,03%	
7	1	7	0,20%	0,03%	0,46%
6	1	6	0,17%	0,03%	0,64%
5	3	15	0,44%	0,10%	1,07%
4	19	76	2,21%	0,64%	3,28%
3	50	150	4,35%	1,69%	7,63%
2	308	616	17,88%	10,44%	25,51%
1	2.567	2.567	74,49%	87,02%	100,00%

3.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en het volume van vitamine-onderzoeken per huisarts?

Uit de data-analyse blijkt dat de 62.301 vitamine B12 onderzoeken aangevraagd zijn door 385 verschillende huisartsen. In de periode 2005-2013 hebben de huisartsen een verschillend aantal vitamine B12 onderzoeken aangevraagd, variërend van één tot 5.417 vitamine B12 onderzoeken per huisarts. Van de 385 huisartsen die een vitamine B12 onderzoek hebben aangevraagd, worden bij

229 huisartsen één of meer aangevraagde onderzoeken een vitamine B12 deficiëntie aangetoond. Ook op dit gebied zit er veel verschil tussen de huisartsen, zo varieert het aantal gedetecteerde vitamine B12 deficiënties van 1 tot 196 per huisarts.

Wanneer gekeken wordt naar de huisartsen met de top 10 meeste vitamine B12 onderzoeken en de huisartsen met de top 10 meeste vitamine B12 deficiënties zijn dit merendeels dezelfde huisartsen. 7 huisartsen van de top 10 meeste vitamine B12 onderzoeken zitten ook in de top 10 huisartsen met de meeste aangetoonde vitamine B12 deficiënties. Op deze lijsten varieert het aantal aangevraagde vitamine B12 onderzoeken tussen de 1.257 en 5.417 onderzoeken per huisarts en het aantal aangetoonde vitamine B12 deficiënties varieert tussen de 72 en 196 per huisarts. Wanneer echter gekeken wordt naar de huisartsen met de beste verhouding tussen het aantal aangevraagde vitamine B12 onderzoeken en het aantal gedetecteerde vitamine B12 deficiënties, komen geen van de huisartsen uit beide top 10's voor in deze top 10. Wel hebben alle huisartsen in de top 10 met de beste verhouding tussen het aantal vitamine B12 aanvragen en deficiënties een percentage van 33,33% of hoger. Van alle huisartsen zijn er echter maar 20 huisartsen met een percentage hoger of gelijk aan 20,00%.

Tabel 8: Top 10 huisartsen vitamine B12.

	Vitamine B12 aanvragen		Vitamine B12 deficiënties		Vitamine B12 verhouding		
	Huisarts	Aantal aanvragen	Huisarts	Aantal aanvragen met een deficiëntie	Huisarts	Aantal aanvragen/ aantal deficiënties	verhouding
1	305	5.417	305	196	54	1/1	100,00%
2	261	4.150	95	94	129	2/2	100,00%
3	327	3.031	172	89	193	2/2	100,00%
4	292	2.313	261	86	362	1/1	100,00%
5	391	1.669	293	86	222	3/2	66,67%
6	217	1.545	42	84	17	4/2	50,00%
7	99	1.434	217	81	58	2/1	50,00%
8	172	1.427	292	78	114	2/1	50,00%
9	95	1.421	97	74	130	2/1	50,00%
10	176	1.257	176	72	76	6/2	33,33%
					319	3/1	33,33%

3.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?

Uit de analyse van de 50 patiënten die de meeste vitamine B12 onderzoeken hebben ondergaan waarbij minstens één keer een vitamine B12 deficiëntie is aangetoond blijkt dat 70 keer een normaal vitamine B12 gehalte wordt geconstateerd na een vitamine B12 deficiëntie. Na het onderzoek dat een vitamine B12 deficiëntie aantoonde heeft dus een vervolgonderzoek plaatsgevonden die een normale vitamine B12 gehalte aantoonde. Bij 49 patiënten is deze situatie voorgekomen. Bij slechts één patiënt heeft er geen vervolgonderzoek, na het constateren van een vitamine B12 deficiëntie, plaatsgevonden. Het vervolg onderzoek vond 52 keer plaats tussen de 1 tot 9 maanden na het vitamine B12 onderzoek met een te lage waarde. Binnen deze periode vindt 9 keer het

vervolgonderzoek plaats na 3 maanden en in 8 gevallen vindt het vervolgonderzoek plaats na 6 maanden na de geconstateerde vitamine B12 deficiëntie.

3.2 Conclusie vitamine B12

Uit de resultaten van de data-analyse bij deelvraag 1 blijkt dat er daadwerkelijk een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine B12 onderzoek en het geslacht van de patiënt. Mannen hebben over het algemeen een significant lager vitamine B12 gehalte dan vrouwen. Mannen hebben ongeveer 10 nmol/l minder vitamine B12 in hun bloed dan vrouwen. Aangezien het referentiekader voor een normaal vitamine B12 waarde redelijk groot is (145 tot 725 nmol/l) leidt dit significante verschil niet tot meer vitamine B12 deficiënties bij mannen.

Wanneer gekeken wordt naar de groep patiënten met een vitamine B12 deficiëntie blijkt dat de leeftijd van de patiënt een significante invloed heeft op het vitamine B12 gehalte. Binnen deze populatie hebben ouderen over het algemeen een ernstiger vitamine B12 deficiëntie. Huisartsen zouden deze gegevens kunnen gebruiken door ouderen een grotere hoeveelheid vitamine B12 voor te schrijven om de behandeling van de vitamine B12 deficiëntie te versnellen.

Nu bekend is dat mannen vaak een lager vitamine B12 gehalte hebben dan vrouwen en dat ouderen vaker een lager vitamine B12 deficiëntie hebben dan jongeren is er bij deelvraag 2 gekeken of het mogelijk is om per geslacht een risicogroep aan te tonen voor het ontwikkelen van een vitamine B12 deficiëntie. Uit de data-analyse blijkt dat het inderdaad mogelijk is om per geslacht een duidelijke risicogroep aan te tonen. Bij vrouwen bestaat deze risicogroep uit de leeftijdscategorieën 22 t/m 28 jaar, 41 t/m 43 jaar en 78 t/m 83 jaar. Onder mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 68 t/m 83 jaar. Deze gevonden risicogroepen komen voor een groot deel overeen met de al beschreven risicogroepen in de literatuur. In de literatuur staat beschreven dat ouderen een groter risico hebben op het ontwikkelen van een vitamine B12 deficiëntie door het verminderen van de maagzuurproductie (Skerrett, 2013). Naast deze risicogroep is in de literatuur echter geen verdere risicogroep gebaseerd op leeftijd beschreven. De uit dit onderzoek ontdekte risicogroepen kunnen dus een bijdrage leveren aan de toekomstige diagnostiek van vitamine B12 deficiënties. Zo kunnen deze risicogroepen door de huisartsen gebruikt worden om patiënten met klachten, passend in een van de risicogroepen, te laten onderzoeken op een vitamine B12 deficiëntie. Dit zou het diagnoseproces enigszins kunnen versnellen waardoor, als er inderdaad sprake is van een vitamine B12 deficiëntie, het uitvoeren van andere onderzoeken wordt vermeden.

Tevens is bij deelvraag 2 gekeken of het afnemen van veel vitamine B12 onderzoeken ook leidt tot het detecteren van meer vitamine B12 deficiënties. Uit de resultaten blijkt echter dat in de leeftijdscategorie waar veel vitamine B12 onderzoeken worden aangevraagd, niet meer vitamine B12 deficiënties worden aangetoond in vergelijking met andere leeftijdscategorieën. Het afnemen van veel vitamine B12 onderzoeken leidt dus niet tot het detecteren van meer vitamine B12 deficiënties.

Wanneer vervolgens bij deelvraag 3 'Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken bij een patiënt?' gekeken wordt of bij patiënten met meerdere onderzoeken ook meer vitamine B12 deficiënties worden gevonden blijkt dat in 4,12% van alle vitamine B12 onderzoeken er één vitamine B12 deficiëntie gevonden wordt bij een patiënt. In slechts 0,49% van alle vitamine B12 onderzoeken worden er twee vitamine B12 deficiënties

gevonden bij een patiënt. Hieruit kan geconcludeerd worden dat gezien het volume aan aangevraagde vitamine B12 onderzoeken er maar weinig vitamine B12 deficiënties worden vastgesteld. Ook kan geconcludeerd worden dat het aanvragen van meerdere vitamine B12 onderzoeken bij één patiënt niet leidt tot het detecteren van meerdere vitamine B12 deficiënties.

Bij deelvraag 4 is daarom gekeken naar het gedrag van de huisartsen en of er een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine B12 onderzoek en het aantal aangevraagde vitamine B12 onderzoeken per huisarts. Ook op het gebied van de huisartsen blijkt dat het aanvragen van veel vitamine B12 onderzoeken niet leidt tot het detecteren van meerdere vitamine B12 deficiënties. Slechts 20 van de 385 huisartsen die in de periode 2005-2013 een vitamine B12 onderzoek hebben aangevraagd hebben een verhouding tussen het aantal aangevraagde vitamine B12 onderzoeken en het aantal aangetoonde vitamine B12 deficiëntie dat hoger of gelijk is aan 20,00%. Hieruit kan geconcludeerd worden dat huisartsen niet selectief genoeg een vitamine B12 onderzoek aanvragen voor een patiënt waardoor ze te veel vitamine B12 onderzoeken laten uitvoeren. Ook blijkt uit de data-analyse dat sommige huisartsen veel vaker een patiënt doorsturen voor een vitamine B12 onderzoek dan andere huisartsen. Het is echter onbekend of de huisartsen die in dit onderzoek zijn meegenomen ook vitamine onderzoeken hebben aangevraagd in andere laboratoria. Wel kan geconcludeerd worden dat, op basis van dit onderzoek, de kans op een doorverwijzing voor een vitamine B12 onderzoek huisartsafhankelijk is.

Wanneer vervolgens, bij de laatste deelvraag, naar de diagnostiek na het constateren van een vitamine B12 deficiëntie wordt gekeken blijkt dat bij bijna alle onderzochte patiënten er, na de geconstateerde vitamine B12 deficiëntie, een vervolgonderzoek heeft plaatsgevonden dat weer een normale vitamine B12 gehalte aangaf. Op basis van de resultaten van de data-analyse kan geconcludeerd worden dat dit vervolgonderzoek het beste plaats kan vinden tussen de 3 en 6 maanden na een geconstateerde vitamine B12 deficiëntie. In de literatuur wordt echter aanbevolen om dit vervolgonderzoek plaats te laten vinden na 2 tot 3 maanden na de eerste behandeling. Uit dit onderzoek blijkt echter dat wanneer het vervolgonderzoek eerder wordt afgenomen, de kans groot is dat het vervolgonderzoek een te lage vitamine B12 gehalte aangeeft. Ook moet niet te lang gewacht worden met het aanvragen van een vervolgonderzoek. In het geval dat de voorgeschreven behandeling niet adequaat genoeg is kan hierdoor tijdig de behandeling aangepast worden om de vitamine B12 deficiëntie zo goed mogelijk te behandelen en om de beste zorg te leveren aan de patiënt.

4. Foliumzuur

4.1 Resultaten

4.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine-onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?

In het Jeroen Bosch ziekenhuis worden in de periode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013 42.777 foliumzuur onderzoeken uitgevoerd, waarvan 29.579 bij vrouwen en 13.198 bij mannen. Uit de enkelvoudige lineaire regressie van alle foliumzuur onderzoeken met de leeftijd en het geslacht van de patiënt blijkt dat zowel de leeftijd als het geslacht van de patiënt een significante invloed (p -waarde $\leq 0,05$) heeft op het foliumzuurgehalte, zie tabel 9. Ouderen en vrouwen hebben namelijk een hogere foliumzuurwaarde dan jongeren en mannen. Wanneer zowel het geslacht als de leeftijd worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijken zowel het geslacht als de leeftijd een significante relatie te hebben met de numerieke waarde van het foliumzuur onderzoek.

Tabel 9: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle foliumzuur onderzoeken. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	17,520	,155		112,836	,000	17,215	17,824
	Leeftijd	,057	,003	,108	22,460	,000	,052	,062
2	(Constant)	21,237	,065		324,574	,000	21,109	21,366
	Geslacht	-1,457	,118	-,060	-12,371	,000	-1,688	-1,226

Tabel 10: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle foliumzuur onderzoeken met de leeftijd en geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	17,868	,157		113,962	,000	17,561	18,176
	Geslacht	-1,685	,117	-,069	-14,345	,000	-1,915	-1,454
	Leeftijd	,060	,003	,114	23,614	,000	,055	,064

Van de 42.777 foliumzuur onderzoeken die in de periode 2005-2013 worden uitgevoerd, tonen 1.701 onderzoeken (3,98%) een foliumzuur deficiëntie aan, waarvan 1.152 bij vrouwen en 549 bij mannen. In deze subgroep is ook een lineaire regressie uitgevoerd, weergegeven in tabel 11. Hieruit blijkt dat zowel de leeftijd als het geslacht van de patiënt geen significante relatie heeft met de numerieke waarde van het foliumzuur onderzoek. Ook wanneer beide patiënten karakteristieken worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk.

Tabel 11: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle foliumzuur deficiënties. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	5,783	,056		102,947	,000	5,673	5,893
	Leeftijd	,000	,001	-,004	-,148	,882	-,002	,002
2	(Constant)	5,793	,027		215,812	,000	5,741	5,846
	Geslacht	-,056	,047	-,029	-1,183	,237	-,149	,037

Tabel 12: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle foliumzuur deficiënties met de leeftijd en geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	5,794	,057		101,778	,000	5,682	5,906
	Geslacht	-,056	,048	-,029	-1,173	,241	-,149	,038
	Leeftijd	-8,748E-6	,001	,000	-,009	,993	-,002	,002

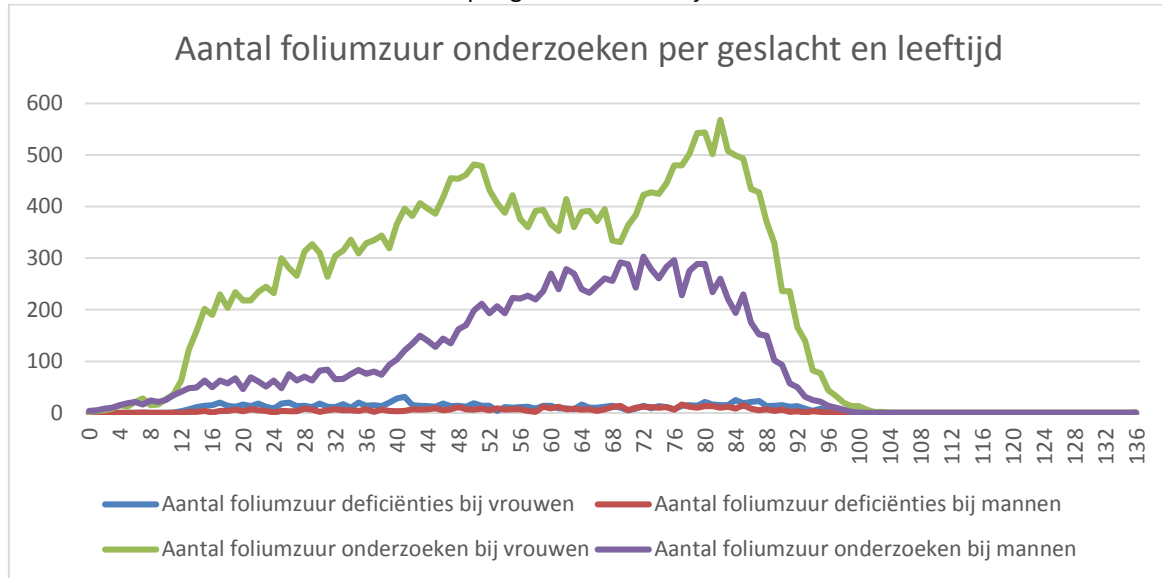
4.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine onderzoeken?

Uit de data-analyse van de 42.777 foliumzuur onderzoeken blijkt dat de meeste foliumzuur onderzoeken (24,51%) gedaan worden in de leeftijdscategorie 72 t/m 85 jaar (10.848 onderzoeken). De meeste foliumzuur deficiënties (15,46%) worden echter gevonden in de leeftijdscategorie 77 t/m 85 jaar (263 deficiënties).

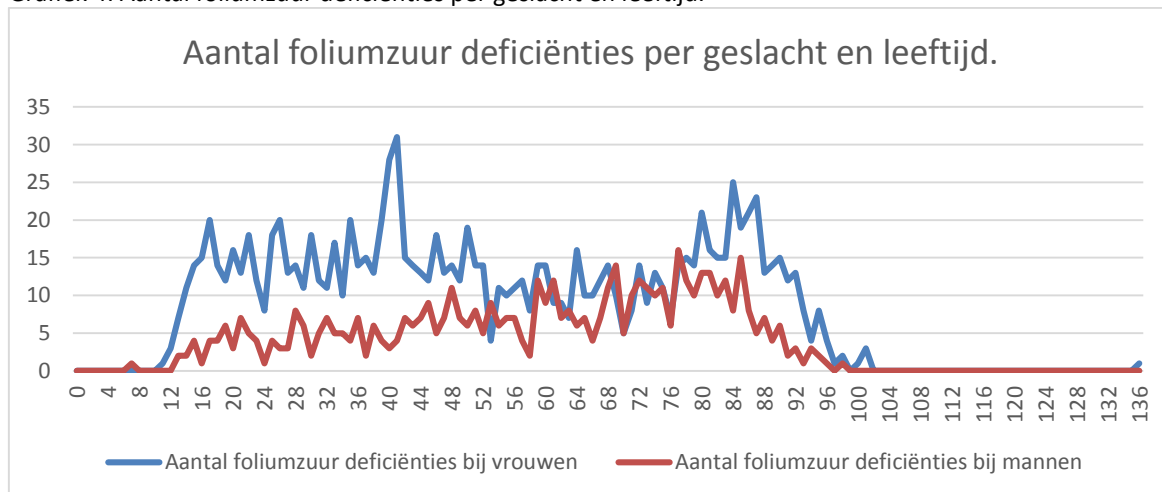
In grafiek 3 is te zien dat er een significant verschil bestaat tussen het aantal uitgevoerde foliumzuur onderzoeken per leeftijd en per geslacht. De meeste foliumzuur onderzoeken (69,15%) worden gedaan bij vrouwen (29.579 onderzoeken). Bij vrouwen vinden, in totaal, de meeste foliumzuur onderzoeken (26,04%) plaats in de leeftijdscategorie 72 t/m 87 jaar (7703 onderzoeken). De meeste foliumzuur deficiënties worden bij vrouwen echter gevonden in de leeftijdscategorie 15 t/m 52 jaar (585 deficiënties). Bij mannen worden de meeste foliumzuur onderzoeken (56,57%) afgenomen in de leeftijdscategorie 55 t/m 83 jaar (7.466 onderzoeken) en worden de meeste foliumzuur deficiënties gevonden in de leeftijdscategorie 68 t/m 85 jaar (199 deficiënties).

Uit de gegevens weergegeven in grafiek 4 kan voor elk geslacht een risicogroep op het krijgen van een foliumzuur deficiëntie bepaald worden. Onder de vrouwen kan een bredere risicogroep gedefinieerd worden met de leeftijdscategorie 15 t/m 52 jaar (50,78% van alle deficiënties bij vrouwen, 34,49% van alle deficiënties). Binnen deze risicogroep hebben vrouwen tussen de 40 en 41 jaar het grootste risico op een foliumzuur deficiëntie. Bij mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 68 t/m 85 jaar (36,25% van alle deficiënties bij mannen, 11,70% van alle deficiënties).

Grafiek 3: Aantal foliumzuur onderzoeken per geslacht en leeftijd.



Grafiek 4: Aantal foliumzuur deficiënties per geslacht en leeftijd.



4.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?

In de periode 2005-2013 zijn in het Jeroen Bosch ziekenhuis 42.777 foliumzuur onderzoeken uitgevoerd verdeeld over 28.959 patiënten. In deze periode verschilt het aantal aangevraagde foliumzuur onderzoeken tussen de 1 en 33 per patiënt. Er zijn dus patiënten die in de gehele periode 2005-2013 33 foliumzuur onderzoeken hebben gehad, maar er zijn ook patiënten die in de dezelfde periode maar 1 foliumzuur onderzoek hebben ondergaan. Bij 72,43% van alle patiënten wordt één foliumzuur onderzoek afgenomen. Deze groep van 20.976 patiënten is verantwoordelijk voor bijna de helft (49,04%) van alle foliumzuur onderzoeken. Bij 4.908 patiënten worden in totaal twee foliumzuur onderzoeken afgenomen. Deze groep patiënten is verantwoordelijk voor 22,95% van alle foliumzuur onderzoeken, zie tabel 13.

Tabel 13: Aantal uitgevoerde vitamine foliumzuur onderzoeken per patiënt.

Aantal foliumzuur onderzoeken per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal onderzoeken	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% van alle patiënten	% van alle foliumzuur onderzoeken
3 of meer	3.075	11.985	28,01%	10,62%	
2	4.908	9.816	22,95%	16,95%	50,96%
1	20.976	20.976	49,04%	72,43%	100,00%

In totaal worden in de periode 2005-2013 1.701 foliumzuur deficiënties aangetoond. Deze foliumzuur deficiënties zijn verdeeld over 1.489 patiënten. Bij 88,99% van deze patiënten wordt, in de gehele periode, één keer een foliumzuur deficiëntie geconstateerd, zie tabel 14. Deze groep van 1.325 patiënten is in totaal verantwoordelijk voor 77,90% van alle gedetecteerde foliumzuur deficiënties. Wanneer er gekeken wordt naar alle foliumzuur onderzoeken wordt in 3,10% ($1.325/42.777 * 100$) 1 foliumzuurdeficiëntie gevonden bij een patiënt. In slechts 0,30% van alle foliumzuur onderzoeken worden er twee foliumzuur deficiënties gevonden bij een patiënt. Deze patiënten hebben in de gehele onderzoeksperiode dus twee of meer foliumzuur onderzoeken gehad, waarvan 2 onderzoeken een foliumzuur deficiëntie hebben aangetoond.

Tabel 14: Aantal aangetoonde foliumzuur deficiënties per patiënt.

Aantal foliumzuur deficiënties per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal deficiënties	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% van de patiënten	% van alle onderzoeken
7	1	7	0,41%	0,07%	
5	2	10	0,59%	0,13%	1,00%
4	5	20	1,18%	0,34%	2,18%
3	27	81	4,76%	1,81%	6,94%
2	129	258	15,17%	8,66%	22,10%
1	1.325	1.325	77,90%	88,99%	100,00%

4.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?

Uit de data-analyse blijkt dat de 42.777 foliumzuur onderzoeken aangevraagd zijn door 342 verschillende huisartsen. In de periode 2005-2013 hebben de huisartsen een verschillend aantal foliumzuur onderzoeken aangevraagd, variërend van één tot 4.150 foliumzuur onderzoeken per huisarts. Van de 342 huisartsen die een foliumzuur onderzoek hebben aangevraagd, worden bij 188 huisartsen bij één of meer aangevraagde onderzoeken een foliumzuur deficiëntie aangetoond. Ook op dit gebied zit er veel verschil tussen de huisartsen, zo varieert het aantal gedetecteerde foliumzuur deficiënties van 1 tot 100 per huisarts.

Wanneer gekeken wordt naar de huisartsen met de top 10 meeste foliumzuur onderzoeken en de huisartsen met de top 10 meeste foliumzuur deficiënties zijn dit merendeels dezelfde huisartsen. 9 huisartsen van de top 10 meeste foliumzuur onderzoeken staan ook in de top 10 huisartsen met de meeste aangetoonde foliumzuur deficiënties. Op deze lijsten varieert het aantal aangevraagde

foliumzuur onderzoeken tussen de 861 en 3.352 onderzoeken per huisarts en het aantal aangetoonde foliumzuur deficiënties varieert tussen de 39 en 100 per huisarts. Wanneer echter gekeken wordt naar de huisartsen met de beste verhouding tussen het aantal aangevraagde foliumzuur onderzoeken en het aantal foliumzuur onderzoeken met een foliumzuur deficiëntie, komt slechts één huisarts uit de top 10 met de meeste aangetoonde foliumzuur deficiënties in deze lijst voor. Ook hebben maar 8 huisartsen uit de top 10 met de beste verhouding tussen het aantal foliumzuur aanvragen en deficiëntie een percentage van 20,00 % of hoger, zie tabel 15.

Tabel 15: Top 10 huisartsen vitamine foliumzuur.

	Foliumzuur aanvragen		Foliumzuur deficiënties		Foliumzuur verhouding		
	Huisarts	Aantal aanvragen	Huisarts	Aantal aanvragen met een deficiëntie	Huisarts	Aantal aanvragen/ aantal deficiënties	verhouding
1	261	3.352	305	100	369	1/1	100,00%
2	305	2.707	217	76	36	2/1	50,00%
3	292	2.256	261	71	221	16/7	43,75%
4	327	1.876	292	70	268	3/1	33,33%
5	95	1.358	97	50	38	67/19	28,36%
6	217	1.336	95	48	116	27/7	25,93%
7	172	1.281	172	47	110	4/1	25,00%
8	176	989	351	47	56	25/5	20,00%
9	97	916	286	41	112	6/1	16,67%
10	351	861	176	39	119	6/1	16,67%
					359	18/3	16,67%

4.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?

Uit de analyse van 50 patiënten die de meeste foliumzuur onderzoeken hebben ondergaan waarbij minstens één keer een foliumzuur deficiëntie is aangetoond blijkt dat 55 keer een normaal foliumzuurgehalte wordt geconstateerd na een foliumzuur deficiëntie. Na het onderzoek dat een foliumzuur deficiëntie aantoonde heeft dus een vervolgonderzoek plaatsgevonden die een normale foliumzuurgehalte aantoonde. Bij slechts 41 patiënten is deze situatie voorgekomen, bij de andere 9 patiënten is er of geen vervolgonderzoek gedaan of is de foliumzuur deficiëntie onvoldoende of niet behandeld. Het vervolgonderzoek vond 26 keer plaats tussen de 1 en 7 maanden na het foliumzuur onderzoek met een te lage waarde. Binnen deze periode vindt 7 keer het vervolgonderzoek plaats na 3 maanden na de geconstateerde foliumzuur deficiëntie.

4.2 Conclusie foliumzuur

Uit de resultaten van de data-analyse bij deelvraag 1 blijkt dat er daadwerkelijk een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het foliumzuur onderzoek en de leeftijd en geslacht van de patiënt. Mannen en jongeren hebben over het algemeen een significant lagere foliumzuurgehalte dan vrouwen en ouderen. Mannen hebben ongeveer 1 nmol/l minder foliumzuur in hun bloed dan vrouwen. Aangezien het referentiekader voor een normaal foliumzuurgehalte in verhouding redelijk groot is (7,0 tot 39,6 nmol/l) leidt dit significante verschil niet automatisch tot meer foliumzuur deficiënties bij mannen. Op een vergelijkbare wijze kan het significante verschil in het foliumzuurgehalte per leeftijd niet automatisch leiden tot meer foliumzuur deficiënties bij jongeren.

Wanneer gekeken wordt naar de groep patiënten met een foliumzuur deficiëntie blijkt dat er geen relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het foliumzuuronderzoek en het geslacht en/of de leeftijd van de patiënt. Er is bij de verschillende patiënten met een foliumzuur deficiëntie dus geen onderscheid te maken in de ernst van de foliumzuur deficiëntie.

Nu bekend is dat mannen en jongeren vaak een lagere foliumzuurgehalte hebben dan vrouwen en ouderen is er bij deelvraag 2 gekeken of het mogelijk is om per geslacht een risicogroep aan te tonen voor het ontwikkelen van een foliumzuur deficiëntie. Uit de data-analyse blijkt dat het inderdaad mogelijk is om per geslacht een duidelijke risicogroep aan te tonen. Bij vrouwen is een bredere risicogroep aangetoond bestaande de leeftijdscategorie 15 t/m 52 jaar. Binnen deze risicogroep hebben vrouwen in de leeftijdscategorie 40 t/m 41 jaar het grootste risico op het ontwikkelen van een foliumzuur deficiëntie. Onder mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 68 t/m 85 jaar. Deze risicogroepen kunnen door de huisartsen gebruikt worden om patiënten met klachten, passend in een van de risicogroepen, te laten onderzoeken op een foliumzuur deficiëntie. Dit zou het diagnoseproces enigszins kunnen versnellen waardoor, als er inderdaad sprake is van een foliumzuur deficiëntie, het uitvoeren van andere onderzoeken wordt vermeden.

Tevens is er bij deelvraag 2 gekeken of het afnemen van veel foliumzuur onderzoeken ook leidt tot het detecteren van meer foliumzuur deficiënties. Uit de resultaten blijkt echter dat in de leeftijdscategorie waar veel foliumzuur onderzoeken worden aangevraagd, niet meer foliumzuur deficiënties worden aangetoond in vergelijking met andere leeftijdscategorieën. Het afnemen van veel foliumzuur onderzoeken leidt dus niet tot het detecteren van meer foliumzuur deficiënties.

Wanneer vervolgens bij deelvraag 3 'Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken bij een patiënt?' gekeken wordt of bij patiënten met meerdere onderzoeken ook meer foliumzuur deficiënties worden gevonden blijkt dat 77,43% van alle patiënten één foliumzuur onderzoek ondergaan en hierdoor verantwoordelijk zijn voor ongeveer 50% van alle onderzoeken. Er kan dus geconcludeerd worden dat een kleine groep patiënten verantwoordelijk is voor heel veel foliumzuur onderzoeken. Toch blijkt uit de data-analyse dat slechts in 3,10% van alle foliumzuur onderzoeken er één foliumzuur deficiëntie gevonden wordt bij een patiënt. In slechts 0,30% van alle foliumzuur onderzoeken worden er twee foliumzuur deficiënties gevonden bij een patiënt. Hieruit kan geconcludeerd worden dat gezien het volume aangevraagde foliumzuur onderzoeken er weinig tot geen foliumzuur deficiënties worden vastgesteld. Ook kan geconcludeerd worden dat het aanvragen van meerdere foliumzuur onderzoeken bij één patiënt niet leidt tot het detecteren van meerdere foliumzuur deficiënties.

Bij deelvraag 4 is daarom gekeken naar het gedrag van de huisartsen en of er een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het foliumzuur onderzoek en het aantal aangevraagde foliumzuur onderzoeken per huisarts. Ook op het gebied van de huisartsen blijkt dat het aanvragen van veel foliumzuur onderzoeken niet leidt tot het detecteren van meerdere foliumzuur deficiënties. Slechts 8 van de 342 huisartsen die in de periode 2005-2013 een foliumzuur onderzoeken hebben aangevraagd hebben een verhouding tussen het aantal aangevraagde foliumzuur onderzoeken en het aantal aangetoonde foliumzuur deficiënties dat hoger of gelijk is aan 20,00%. Hieruit kan geconcludeerd worden dat huisartsen niet selectief genoeg een foliumzuur onderzoeken aanvragen voor een patiënt waardoor ze te veel foliumzuur onderzoeken laten uitvoeren. Ook blijkt uit de data-analyse dat sommige huisartsen veel vaker een patiënt doorsturen voor een foliumzuur onderzoek dan andere huisartsen. Het is echter onbekend of de huisartsen die in dit onderzoek zijn meegenomen ook vitamine onderzoeken hebben aangevraagd in andere laboratoria. Wel kan geconcludeerd worden dat, op basis van dit onderzoek, de kans op een doorverwijzing voor een foliumzuur onderzoek huisartsafhankelijk is.

Wanneer vervolgens, bij de laatste deelvraag, naar de diagnostiek na het constateren van een foliumzuur deficiëntie wordt gekeken blijkt dat bij ongeveer 80% van alle patiënten er, na de geconstateerde foliumzuur deficiëntie, een vervolgonderzoek heeft plaatsgevonden dat weer een normale foliumzuurgehalte aangaf. Op basis van de data-analyse kan geconcludeerd worden dat dit vervolgonderzoek het beste plaats kan vinden tussen de 3 en 7 maanden na een geconstateerde foliumzuur deficiëntie. Wanneer het vervolgonderzoek namelijk te snel na een geconstateerde foliumzuur deficiëntie wordt afgenomen is de kans groot dat het vervolgonderzoek ook een te lage foliumzuur gehalte aangeeft. Ook moet niet te lang gewacht worden met het aanvragen van een vervolgonderzoek. In het geval dat de voorgeschreven behandeling niet adequaat genoeg is kan hierdoor tijdig de behandeling aangepast worden om de foliumzuur deficiëntie zo goed mogelijk te behandelen en om de beste zorg te leveren aan de patiënt.

5. Vitamine B1

5.1 Resultaten

5.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?

In de periode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013 worden in het Jeroen Bosch ziekenhuis 24.304 vitamine B1 onderzoeken uitgevoerd, waarvan 16.485 bij vrouwen en 7.549 bij mannen. Uit de enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B1 onderzoeken met de leeftijd en geslacht van de patiënt blijkt dat zowel de leeftijd als het geslacht van de patiënt een significante invloed (p -waarde $\leq 0,05$) heeft op het vitamine B1 gehalte. Ouderen en vrouwen hebben een lagere vitamine B1 gehalte dan jongeren en mannen. Als zowel het geslacht als de leeftijd van de patiënten meegenomen wordt in de meervoudige lineaire regressie blijven beide patiënten karakteristieken een significante invloed hebben op de numerieke waarde van het vitamine B1 onderzoek, zie tabel 17.

Tabel 16: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B1 onderzoeken. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	149,048	,651		229,086	,000	147,773	150,323
	Leeftijd	-,080	,010	-,051	-7,994	,000	-,100	-,061
2	(Constant)	143,117	,251		569,127	,000	142,624	143,609
	Geslacht	3,196	,449	,046	7,122	,000	2,316	4,075

Tabel 17: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine B1 onderzoeken met de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	148,200	,660		224,669	,000	146,907	149,493
	Geslacht	3,364	,449	,048	7,501	,000	2,485	4,243
	Leeftijd	-,084	,010	-,054	-8,334	,000	-,103	-,064

Van de 24.304 uitgevoerde vitamine B1 onderzoeken tonen 321 onderzoeken (1,32%) een vitamine B1 deficiëntie aan, waarvan 202 bij vrouwen en 119 bij mannen. In deze subgroep is ook een lineaire regressie uitgevoerd, weergegeven in tabel 18. Hieruit blijkt dat de leeftijd van de patiënt geen significante relatie heeft met de numerieke waarde van het vitamine B1 onderzoek. Het geslacht van de patiënt heeft, in deze subgroep, daarentegen wel een significante relatie met het vitamine B1 gehalte. In de subgroep van patiënten met een vitamine B1 deficiëntie hebben mannen een lagere vitamine B1 gehalte dan vrouwen. Ook wanneer beide patiëntkarakteristieken worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk.

Tabel 18: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B1 deficiënties. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	68,500	1,954		35,055	,000	64,655	72,344
	Leeftijd	,033	,027	,067	1,192	,234	-,021	,087
2	(Constant)	71,975	,719		100,127	,000	70,561	73,390
	Geslacht	-3,370	1,181	-,158	-2,855	,005	-5,693	-1,047

Tabel 19: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine B1 deficiëntie met de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	69,148	1,941		35,620	,000	65,329	72,967
	Geslacht	-3,597	1,187	-,168	-3,031	,003	-5,931	-1,262
	Leeftijd	,043	,027	,087	1,567	,118	-,011	,097

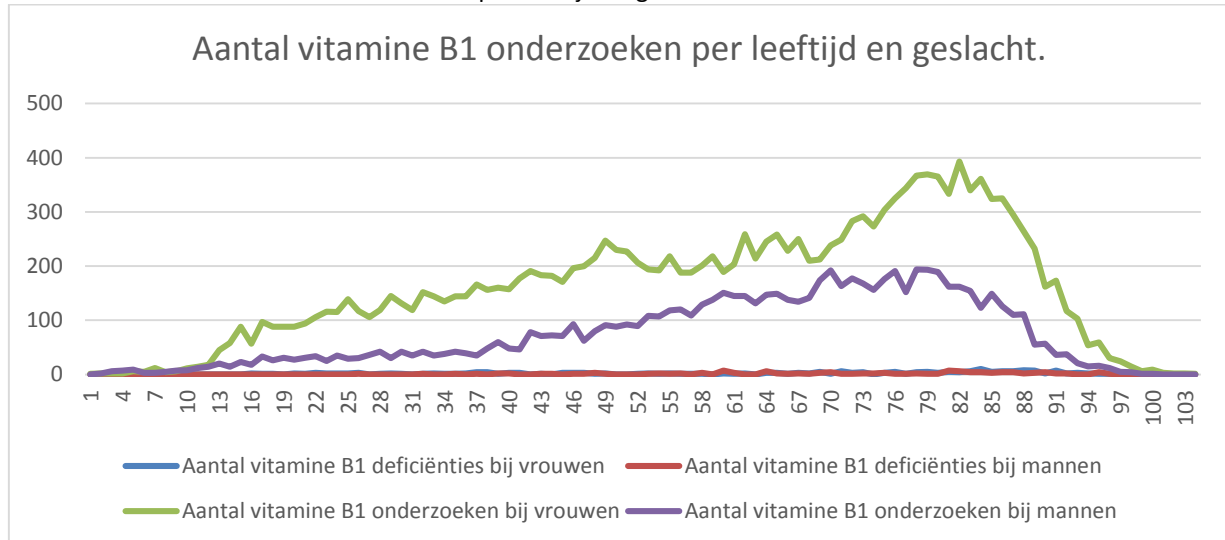
5.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristiek en het volume van vitamine onderzoeken?

Uit de data-analyse van alle 24.304 vitamine B1 onderzoeken blijkt dat de meeste vitamine B1 onderzoeken (48,90%) uitgevoerd worden in de leeftijdscategorie 62 t/m 87 jaar (11.752 onderzoeken). De meeste vitamine B1 deficiënties (33,96%) worden daarentegen gevonden in de leeftijdscategorie 81 t/m 91 jaar (109 deficiënties). De totale verdeling van het volume vitamine B1 onderzoeken verdeeld per leeftijd en geslacht is weergegeven in grafiek 5.

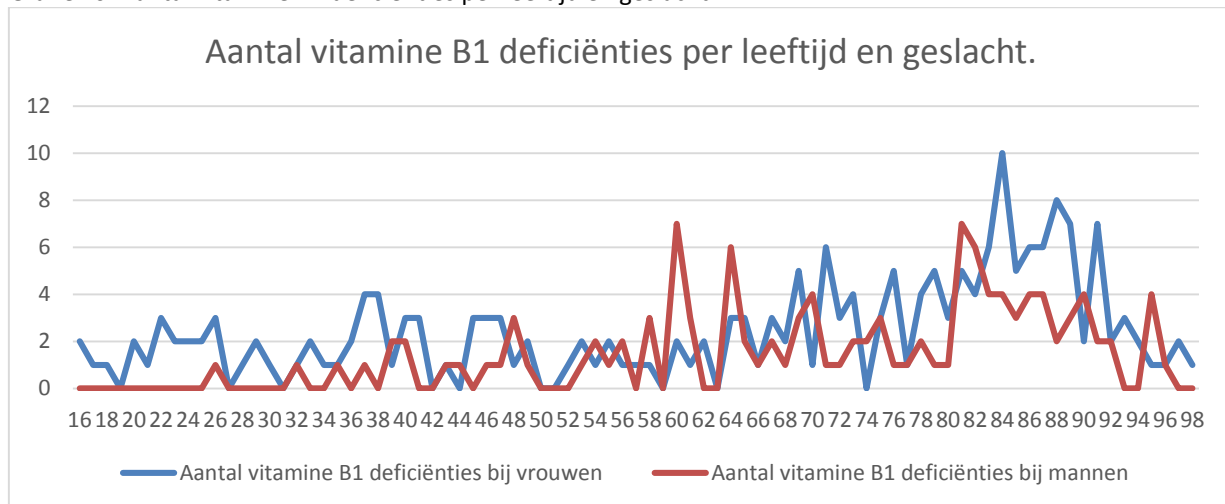
In grafiek 5 is te zien dat er een significant verschil bestaat tussen het aantal uitgevoerde vitamine B1 onderzoeken per leeftijd en per geslacht. De meeste vitamine B1 onderzoeken (68,59%) worden gedaan bij vrouwen (16.485 onderzoeken) Bij vrouwen vinden de meeste vitamine B1 onderzoeken (32,11%) plaats in de leeftijdscategorie 72 t/m 87 jaar (5.293 onderzoeken). De meeste vitamine B1 deficiënties worden bij vrouwen echter gevonden in de leeftijdscategorie 83 t/m 91 jaar (57 deficiënties). Bij het mannelijke geslacht worden in totaal 7.549 onderzoeken afgenomen. Bij mannen vinden de meeste vitamine B1 onderzoeken (34,48%) plaats in de leeftijdscategorie 69 t/m 83 jaar (2.603 onderzoeken) en worden de meeste vitamine B1 deficiënties gevonden in de leeftijdscategorie 81 t/m 90 jaar (41 deficiënties), zie grafiek 5 en 6.

In de gehele periode 2005-2013 zijn in het Jeroen Bosch ziekenhuis slechts 361 vitamine B1 deficiënties gevonden. Ondanks het lage aantal gedetecteerde vitamine B1 deficiëntie zijn in grafiek 6 aanwijzingen te vinden voor een mogelijke risicogroep. Bij de vrouwen bestaat deze risicogroep uit de leeftijdscategorie 83 t/m 91 jaar (28,22% van alle deficiënties bij vrouwen, 17,76% van alle vitamine B1 deficiënties). Onder mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 81 t/m 90 jaar (34,45% van alle deficiënties bij mannen, 12,77% van alle vitamine B1 deficiënties).

Grafiek 5: Aantal vitamine B1 onderzoeken per leeftijd en geslacht.



Grafiek 6: Aantal vitamine B1 deficiënties per leeftijd en geslacht.



5.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?

In de periode 2005-2013 worden in het Jeroen Bosch ziekenhuis 24.034 vitamine B1 onderzoeken uitgevoerd verdeeld over 18.345 patiënten. In deze periode verschilt het aantal aangevraagde B1 onderzoeken tussen de 1 en 41 per patiënt. Er zijn dus patiënten die in de gehele periode 2005-2013 31 vitamine B1 onderzoeken hebben gehad, maar er zijn ook patiënten die in de dezelfde periode maar 1 vitamine B1 onderzoek hebben ondergaan. Bij 14.497 van de patiënten (79,02% van alle patiënten) wordt één vitamine B1 onderzoek afgenomen. Deze groep patiënten is uiteindelijk verantwoordelijk voor 60,32% van alle vitamine B1 onderzoeken in de periode 2005-2013. Bij 2.700 patiënten (14,72% van alle patiënten) worden twee vitamine B1 onderzoeken afgenomen. Deze groep is hierdoor verantwoordelijk voor 22,47% van alle vitamine B1 onderzoeken. Bij de rest van de patiënten (1.148 patiënten, 6,34% van alle patiënten) worden in de gehele periode 3 of meer vitamine B1 onderzoeken afgenomen. Deze patiënten zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor 17,21% van alle vitamine B1 onderzoeken, zie tabel 20.

Tabel 20: Aantal uitgevoerde vitamine B1 onderzoeken per patiënt.

Aantal vitamine B1 onderzoeken per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal onderzoeken	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% van alle patiënten	% van alle vitamine B1 onderzoeken
3 of meer	1.148	4.137	17,21%	6,27%	
2	2.700	5.400	22,47%	14,72%	39,68%
1	14.497	14.497	60,32%	79,02%	100,00%

In totaal worden 321 vitamine B1 deficiënties aangetoond verdeeld over 295 patiënten. Bij deze groep patiënten varieert het aantal gedetecteerde vitamine B1 deficiëntie tussen de één en zes per patiënt, zie tabel 21. Bij 275 patiënten (93,22%) wordt één keer een vitamine B1 deficiëntie geconstateerd. In totaal wordt 1,14% ($275/24.034 * 100$) van alle vitamine B1 onderzoeken één keer een vitamine B1 deficiëntie gevonden bij een patiënt. Bij 17 patiënten wordt in de gehele periode twee keer een vitamine B1 deficiëntie vastgesteld. Wanneer gekeken wordt naar alle vitamine B1 onderzoeken, komt dit slechts in 0,07% van alle vitamine B1 onderzoeken voor.

Tabel 21: Aantal aangetoonde vitamine B1 deficiënties per patiënt.

Aantal vitamine B1 deficiënties per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal deficiënties	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% alle patiënten	% van alle onderzoeken
6	1	6	1,87%	0,34%	
3	2	6	1,87%	0,68%	3,74%
2	17	34	10,59%	5,76%	14,33%
1	275	275	85,67%	93,22%	100,00%

5.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?

Alle 24.034 vitamine B1 onderzoeken die in het Jeroen Bosch ziekenhuis zijn uitgevoerd, zijn aangevraagd door 268 verschillende huisartsen. In de periode 2005-2013 hebben de huisartsen een verschillend aantal vitamine B1 onderzoeken aangevraagd, variërend van één tot 1.259 vitamine B1 onderzoeken per huisarts. Van de 268 huisartsen die een vitamine B1 onderzoek hebben aangevraagd, worden bij 102 huisartsen, bij één of meerdere aangevraagde onderzoeken, een vitamine B1 deficiëntie aangetoond. Ook op dit gebied zit er veel verschil tussen de huisartsen, zo varieert het aantal gedetecteerde vitamine B1 deficiënties van 1 tot 14 per huisarts.

Wanneer gekeken wordt naar de huisartsen met de top 10 meeste vitamine B1 onderzoeken en de huisartsen met de top 14 meeste vitamine B1 deficiënties zijn dit merendeels verschillende huisartsen. Slechts 5 huisartsen van de top 10 meeste vitamine B1 onderzoeken per huisarts staan ook in de top 14 huisartsen met de meeste aangetoonde vitamine B1 deficiënties. Op deze lijsten varieert het aantal aangevraagde vitamine B1 onderzoeken tussen de 617 en 1.259 onderzoeken per huisarts en het aantal aangetoonde vitamine B1 deficiënties varieert tussen de 7 en 14 vitamine B1 deficiënties per huisarts. Wanneer gekeken wordt naar de huisartsen met de beste verhouding tussen het aantal aangevraagde vitamine B1 onderzoeken en het aantal gedetecteerde vitamine B1

deficiënties, komt slechts één huisarts uit de top 10 met de meeste gedetecteerde vitamine B1 deficiënties voor in deze top 10. Slechts twee huisartsen in de top 10 met de beste verhouding tussen het aantal vitamine B1 aanvragen en het aantal gedetecteerde vitamine B1 deficiënties hebben een percentage hoger dan 16,67%.

Tabel 22: Top 10 huisartsen vitamine B1.

	Vitamine B1 aanvragen		Vitamine B1 deficiënties		Vitamine B1 verhouding		
	Huisarts	Aantal aanvragen	Huisarts	Aantal aanvragen met een deficiëntie	Huisarts	Aantal aanvragen/aantal deficiënties	Verhouding
1	95	1.259	312	14	1	1/1	100,00%
2	172	1.079	95	12	51	1/1	100,00%
3	217	1.072	176	12	67	12/2	16,67%
4	327	872	35	10	16	16/2	12,50%
5	351	790	235	9	68	24/3	12,50%
6	176	754	49	8	182	60/7	11,67%
7	305	691	217	8	331	9/1	11,11%
8	42	676	234	8	109	10/1	10,00%
9	194	620	239	8	397	10/1	10,00%
10	173	617	182	7	221	11/1	9,09%
			260	7			
			173	7			
			194	7			
			172	7			

5.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?

Uit de data-analyse van de 50 patiënten die de meeste vitamine B1 onderzoeken hebben ondergaan waarbij minstens één keer een vitamine B1 deficiëntie is aangetoond blijkt dat 31 keer een normaal vitamine B1 gehalte werd geconstateerd na een vitamine B1 deficiëntie. Na het onderzoek dat een vitamine B1 deficiëntie aantoonde heeft dus een vervolgonderzoek plaatsgevonden die een normale vitamine B1 gehalte aantoonde. Dit vervolgonderzoek vond 5 keer plaats na twee maanden na de geconstateerde vitamine B1 deficiëntie. 16 keer vond het vervolgonderzoek pas plaats na 1 jaar of meer na de geconstateerde vitamine B1 deficiëntie.

5.2 Conclusie vitamine B1

Uit de resultaten van de data-analyse bij deelvraag 1 blijkt dat er daadwerkelijk een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine B1 onderzoek en het geslacht en de leeftijd van de patiënt. Vrouwen en ouderen hebben namelijk een lagere vitamine B1 gehalte dan mannen en jongeren. Vrouwen hebben ongeveer 3 nmol/l minder vitamine B1 in hun bloed dan mannen. Aangezien het referentiekader voor een normaal vitamine B1 gehalte redelijk groot is (83 tot 187 nmol/l) leidt dit significante verschil niet automatisch tot meer vitamine B1 deficiënties bij vrouwen. Op een vergelijkbare wijze kan het significante verschil in vitamine B1 gehalte per leeftijd niet automatisch leiden tot meer vitamine B1 deficiënties bij ouderen.

Wanneer gekeken wordt naar de groep patiënten met een vitamine B1 deficiëntie blijkt dat het geslacht van de patiënt een significante invloed heeft op het vitamine B1 gehalte. Binnen deze populatie hebben mannen over het algemeen een ernstiger vitamine B1 deficiëntie. Huisartsen zouden deze gegevens kunnen gebruiken door mannen een grotere hoeveelheid vitamine B1 voor te schrijven om de behandeling van de vitamine B1 deficiëntie te versnellen.

Nu bekend is dat vrouwen en ouderen over het algemeen een lagere vitamine B1 gehalte hebben en dat mannen over het algemeen een lagere vitamine B1 deficiëntie hebben is er bij deelvraag 2 gekeken of het mogelijk is om per geslacht een risicogroep aan te tonen voor het ontwikkelen van een vitamine B1 deficiëntie. Uit de data-analyse blijkt dat het ondanks het kleine aantal gedetecteerde vitamine B1 deficiënties toch mogelijk is om per geslacht een duidelijke risicogroep aan te tonen. Bij vrouwen bestaat deze risicogroep uit de leeftijdscategorie 83 t/m 91 jaar. Onder mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 81 t/m 90 jaar. Aangezien beide risicogroepen bestaan uit patiënten met een hogere leeftijd zou de significante relatie tussen de leeftijd van de patiënt en het vitamine B1 gehalte, zoals ontdekt bij deelvraag 1, ervoor kunnen zorgen dat ouderen vaker een vitamine B1 deficiëntie ontwikkelen. De vastgestelde risicogroepen kunnen door de huisartsen gebruikt worden om patiënten met klachten, passend in een van de risicogroepen, te laten onderzoeken op een vitamine B1 deficiëntie. Dit zou het diagnoseproces enigszins kunnen versnellen waardoor, als er inderdaad sprake is van een vitamine B1 deficiëntie, het uitvoeren van andere onderzoeken wordt vermeden.

Tevens is er bij deelvraag 2 gekeken of het afnemen van meer vitamine B1 onderzoeken ook leidt tot het detecteren van meer vitamine B1 deficiënties. Uit de resultaten blijkt echter dat in de leeftijdscategorie waar veel vitamine B1 onderzoeken worden aangevraagd, niet meer vitamine B1 deficiënties worden aangetoond in vergelijking met andere leeftijdscategorieën. Het afnemen van meer vitamine B1 onderzoeken leidt dus niet tot het detecteren van meer vitamine B1 deficiënties.

Wanneer vervolgens bij deelvraag 3 'Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken bij een patiënt?' gekeken wordt of bij patiënten met meerdere onderzoeken ook meer vitamine B1 deficiënties worden gevonden blijkt dat ongeveer 20% van alle patiënten verantwoordelijk is voor 40% van alle vitamine B1 onderzoeken. Er kan dus geconcludeerd worden dat een kleine groep patiënten verantwoordelijk is voor veel vitamine B1 onderzoeken. Toch wordt slechts in 1,14% van alle vitamine B1 onderzoeken één vitamine B1 deficiëntie wordt gevonden bij een patiënt. In 0,07% van alle vitamine B1 onderzoeken worden er twee vitamine B1 deficiënties gevonden bij een patiënt. Hieruit kan geconcludeerd worden dat gezien het volume aan aangevraagde vitamine B1 onderzoeken er veel te weinig vitamine B1

deficiënties worden vastgesteld. Ook kan geconcludeerd worden dat het aanvragen van meerdere vitamine B1 onderzoeken bij één patiënt niet leidt tot het detecteren van meerdere vitamine B1 deficiënties.

Bij deelvraag 4 is daarom gekeken naar het gedrag van de huisartsen en of er een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine B1 onderzoek en het aantal aangevraagde vitamine B1 onderzoeken per huisarts. Ook op het gebied van de huisartsen blijkt dat het aanvragen van veel vitamine B1 onderzoeken niet leidt tot het detecteren van meerdere vitamine B1 deficiënties. Slechts 2 van de 268 huisartsen die in de periode 2005-2013 een vitamine B1 onderzoek hebben aangevraagd hebben een verhouding tussen het aantal aangevraagde vitamine B1 onderzoeken en het aantal aangetoonde vitamine B1 deficiëntie dat hoger is dan 16,67%. Hieruit kan geconcludeerd worden dat huisartsen niet selectief genoeg een vitamine B1 onderzoeken aanvragen waardoor ze te veel vitamine B1 onderzoeken laten uitvoeren. Ook blijkt uit de data-analyse dat sommige huisartsen veel vaker een patiënt doorsturen voor een vitamine B1 onderzoek dan andere huisartsen. Het is echter onbekend of de huisartsen die in dit onderzoek zijn meegenomen ook vitamine onderzoeken hebben aangevraagd in andere laboratoria. Wel kan geconcludeerd worden dat, op basis van dit onderzoek, de kans op een doorverwijzing voor een vitamine B1 onderzoek huisartsafhankelijk is.

Wanneer vervolgens, bij de laatste deelvraag, naar de diagnostiek na het constateren van een vitamine B1 deficiëntie wordt gekeken blijkt dat bij ongeveer 60% van alle patiënten er, na de geconstateerde vitamine B1 deficiëntie, een vervolgonderzoek heeft plaatsgevonden dat weer een normaal vitamine B1 gehalte aangaf. Op basis van de data-analyse kan geconcludeerd worden dat dit vervolgonderzoek het beste plaats kan vinden twee maanden na een geconstateerde vitamine B1 deficiëntie. Uit de data-analyse blijkt echter dat het vervolgonderzoek vaak pas plaatsvond na meer dan 1 jaar. Dit kan grote gevolgen hebben voor de patiënt, aangezien de huisarts bij een verslechtering van de vitamine B1 deficiëntie of bij het blijven bestaan van de vitamine B1 deficiëntie niet tijdig kan ingrijpen. Er kan dus geconcludeerd worden dat de huidige diagnostiek na het constateren van een vitamine B1 deficiëntie niet de effectiefste manier is om meerdere vitamine B1 deficiënties te ontdekken of voorkomen. Door een vervolgonderzoek plaats te laten vinden twee maanden na een geconstateerde vitamine B1 onderzoek kan de verdere diagnostiek na het constateren van een vitamine B1 deficiëntie al voor een groot deel worden verbeterd.

6. Vitamine B6

6.1 Resultaten

6.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?

In het Jeroen Bosch ziekenhuis zijn, in de periode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013, 5.121 vitamine B6 onderzoeken uitgevoerd, waarvan 3.579 bij vrouwen en 1.542 bij mannen. Uit de enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B6 onderzoeken met de leeftijd van de patiënt blijkt dat de leeftijd van de patiënt een significantie invloed (p -waarde $\leq 0,05$) heeft op de numerieke waarde van het vitamine B6 onderzoek. Ouderen hebben een lager vitamine B6 gehalte dan jongeren. Het geslacht van de patiënt heeft daarentegen geen significantie invloed op het vitamine B6 gehalte, zie tabel 23. Wanneer beide patiënte karakteristieken worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk.

Tabel 23: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B6 onderzoeken. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	157,137	5,737		27,392	,000	145,890	168,383
	Leeftijd	-,506	,106	-,066	-4,759	,000	-,715	-,298
2	(Constant)	132,010	2,526		52,266	,000	127,058	136,961
	Geslacht	-,890	4,603	-,003	-,193	,847	-9,913	8,134

Tabel 24: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine B6 onderzoeken met de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	157,090	5,846		26,873	,000	145,630	168,550
	Geslacht	,190	4,599	,001	,041	,967	-8,825	9,205
	Leeftijd	-,507	,107	-,066	-4,755	,000	-,716	-,298

Van de 5.121 uitgevoerde vitamine B6 onderzoeken tonen 42 onderzoeken (0,82%) een vitamine B6 deficiëntie aan, waarvan 33 bij vrouwen en negen bij mannen. In deze subgroep is ook een lineaire regressie uitgevoerd, weergegeven in tabel 25. Uit deze regressies blijkt dat zowel het geslacht als de leeftijd van de patiënt geen significante invloed heeft op het vitamine B6 gehalte. Ook als beide patiëntkarakteristieken worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk.

Tabel 25: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine B6 deficiënties. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	32,168	2,680		12,005	,000	26,752	37,583
	Leeftijd	-,026	,036	-,114	-,723	,474	-,099	,047
2	(Constant)	30,545	,716		42,678	,000	29,099	31,992
	Geslacht	-1,212	1,546	-,123	-,784	,438	-4,337	1,913

Tabel 26: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine B6 deficiënties met de leeftijd en geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	32,367	2,707		11,959	,000	26,893	37,842
	Geslacht	-1,183	1,557	-,120	-,760	,452	-4,331	1,966
	Leeftijd	-,025	,036	-,110	-,698	,489	-,099	,048

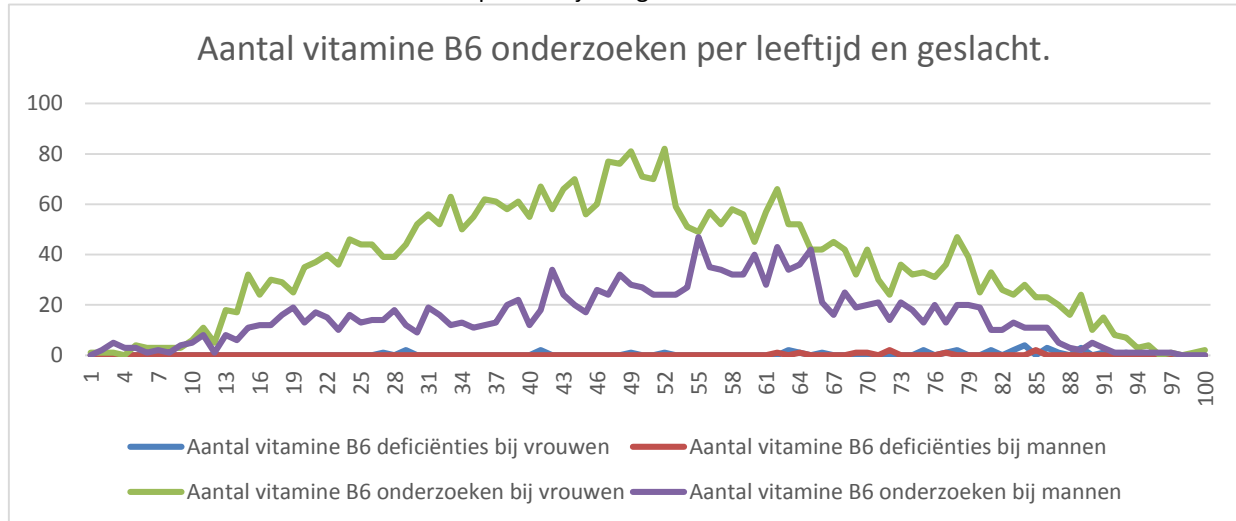
6.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine onderzoeken?

Uit de data-analyse van alle 5.121 vitamine B6 onderzoeken blijkt dat de meeste vitamine B6 onderzoeken (12,03%) worden uitgevoerd in de leeftijdscategorie 47 t/m 52 jaar (616 onderzoeken). De meeste vitamine B6 deficiënties (26,19%) worden daarentegen gevonden in de leeftijdscategorie 83 t/m 86 jaar (11 deficiënties). De totale verdeling van het volume vitamine B6 onderzoeken verdeeld per leeftijd en geslacht is weergegeven in grafiek 7.

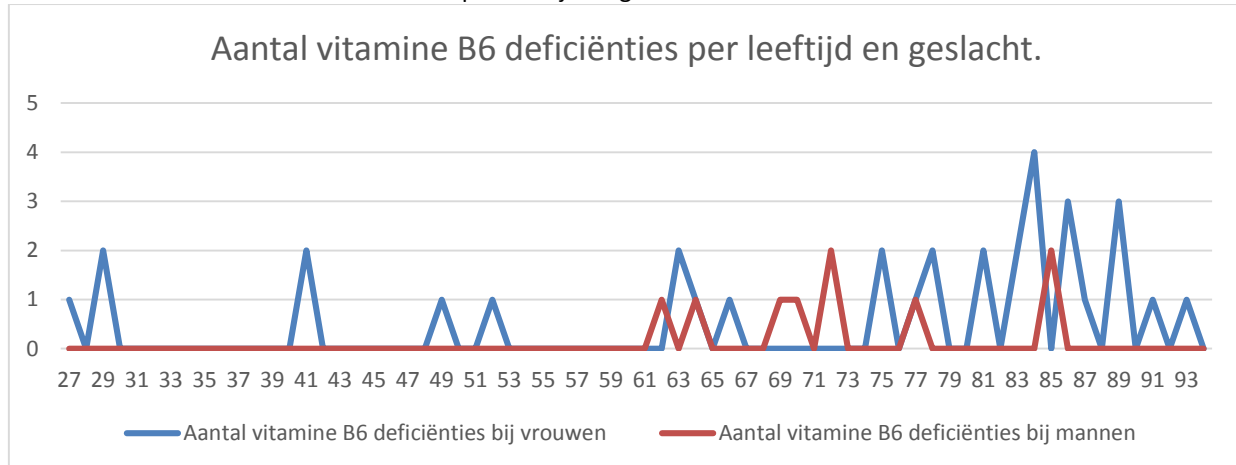
In grafiek 7 is te zien dat er een significant verschil bestaat tussen het aantal uitgevoerde vitamine B6 onderzoeken per leeftijd en geslacht van de patiënt. De meeste vitamine B6 onderzoeken (69,89%) worden gedaan bij vrouwen (3.579 onderzoeken). Bij vrouwen vinden de meeste vitamine B6 onderzoeken (36,30%) plaats in de leeftijdscategorie 33 t/m 52 jaar (1.299 onderzoeken). De meeste vitamine B6 deficiënties worden bij vrouwen echter gevonden in de leeftijdscategorie 84 t/m 89 jaar (11 deficiënties). Onder mannen worden 1.542 vitamine B6 onderzoeken uitgevoerd, waarvan de meeste vitamine B6 onderzoeken (26,13%) plaats vinden in de leeftijdscategorie 55 t/m 65 jaar (403 onderzoeken). Bij mannen worden alle vitamine B6 deficiënties gevonden in de leeftijdscategorie 62 t/m 85 jaar (9 deficiënties).

In de periode 2005-2013 zijn slechts 42 vitamine B6 deficiënties aangetoond waardoor het onmogelijk is om een goede risicogroep aan te duiden. Wel blijkt uit de data-analyse dat vitamine B6 deficiënties voornamelijk voorkomen bij mannen en vrouwen boven de 62 jaar.

Grafiek 7: Aantal vitamine B6 onderzoeken per leeftijd en geslacht.



Grafiek 8: Aantal vitamine B6 deficiënties per leeftijd en geslacht.



6.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?

In het Jeroen Bosch ziekenhuis worden, in de periode 2005-2013, 5.121 vitamine B6 onderzoeken uitgevoerd verdeeld over 4.427 patiënten. In deze periode verschilt het aantal aangevraagde vitamine B6 onderzoeken tussen de 1 en 24 per patiënt. Er zijn dus patiënten die in de gehele periode 2005-2013 24 vitamine B6 onderzoeken hebben gehad, maar er zijn ook patiënten die in dezelfde periode maar 1 vitamine B6 onderzoeken hebben ondergaan. Bij 3.985 patiënten (89,99% van alle patiënten) wordt één vitamine B6 onderzoek per patiënt afgenomen. Deze groep patiënten is verantwoordelijke voor 77,80% van alle vitamine B6 onderzoeken. Bij 324 patiënten (7,32% van alle patiënten) worden 2 vitamine B6 onderzoeken afgenomen. Deze groep patiënten is hierdoor verantwoordelijk voor 12,56% van alle vitamine B6 onderzoeken. Bij 119 patiënten (2,69% van alle patiënten) worden in de gehele periode 3 of meer vitamine B6 onderzoeken afgenomen. Deze groep patiënten is gezamenlijk verantwoordelijk voor 9,55% van alle vitamine B6.

In totaal worden in de periode 2005-2013 42 vitamine B6 deficiënties aangetoond. Deze vitamine B6 onderzoeken zijn verdeeld over 42 patiënten. Bij elke patiënt is dus één vitamine B6 deficiëntie

geconstateerd. Als gekeken wordt naar alle vitamine B6 onderzoeken, wordt in 0,82% (42/5.121 *100) van alle vitamine B6 onderzoeken een vitamine B6 deficiëntie gevonden bij een patiënt.

Tabel 27: Aantal vitamine B6 onderzoeken per patiënt.

Aantal vitamine B6 onderzoeken per patiënt	Hoeveel patiënten met het aantal onderzoeken	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% alle patiënten	% van alle onderzoeken
24	1	24	0,47%	0,02%	
15	2	30	0,59%	0,05%	1,05%
13	1	13	0,25%	0,02%	1,31%
11	2	22	0,43%	0,05%	1,74%
8	2	16	0,31%	0,05%	2,05%
7	1	7	0,14%	0,02%	2,19%
6	4	24	0,47%	0,09%	2,66%
5	7	35	0,68%	0,16%	3,34%
4	21	84	1,64%	0,47%	4,98%
3	78	234	4,57%	1,76%	9,55%
2	324	648	12,65%	7,32%	22,20%
1	3.984	3.984	77,80%	89,99%	100,00%

6.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?

Uit de data-analyse blijkt dat de 5.121 vitamine B6 onderzoek aangevraagd zijn door 257 verschillende huisartsen. In de periode 2005-2013 hebben de huisartsen een verschillend aantal vitamine B6 onderzoeken aangevraagd, variërend van één tot 639 vitamine B6 onderzoeken per huisarts. Van de 257 huisartsen die een vitamine B6 onderzoek hebben aangevraagd, wordt bij 35 huisartsen bij één of meer aangevraagd vitamine B6 onderzoek een vitamine B6 deficiëntie aangetoond. Het aantal gedetecteerde vitamine B6 deficiënties varieert van 1 tot 2 per huisarts. Bij 7 huisartsen worden bij de aangevraagde vitamine B6 onderzoeken twee vitamine B6 deficiënties aangetoond.

Wanneer gekeken wordt naar de huisartsen met de top 10 meeste vitamine B6 onderzoeken en de huisartsen met de top 7 meeste vitamine B6 deficiëntie zijn dit merendeels verschillende huisartsen. Slechts 2 huisartsen van de top 10 meeste vitamine B6 onderzoeken zitten ook in de top 7 huisartsen met de meeste aangetoonde vitamine B6 deficiënties. Op deze lijsten varieert het aantal aangevraagde vitamine B6 onderzoeken tussen de 95 en 639 en het aantal aangetoonde vitamine B6 deficiënties is gelijk aan twee, zie tabel 28. Wanneer echter gekeken worden naar de huisartsen met de beste verhouding tussen het aantal aangevraagde vitamine B6 onderzoeken en het aantal gedetecteerde vitamine B6 deficiënties, komt slechts één huisarts uit de top 7 met de meeste gedetecteerde vitamine B6 deficiënties voor in deze top 10. Slechts vijf huisartsen in de top 10 met de beste verhouding tussen het aantal vitamine B6 aanvragen en het aantal gedetecteerde vitamine B6 deficiënties hebben een percentage hoger dan 14,29%.

Tabel 28: Top 10 huisartsen vitamine B6.

	Vitamine B6 aanvragen		Vitamine B6 deficiënties		Vitamine B6 verhouding		
	Huisarts	Aantal aanvragen	Huisarts	Aantal aanvragen met een deficiëntie	Huisarts	Aantal aanvragen/ aantal deficiënties	Verhouding
1	305	639	35	2	207	1/1	100,00%
2	261	363	146	2	272	2/1	50,00%
3	239	242	217	2	17	3/1	33,33%
4	327	218	266	2	69	3/1	33,33%
5	88	155	305	2	119	3/1	33,33%
6	35	153	357	2	288	7/1	14,29%
7	176	135	389	2	67	8/1	12,50%
8	365	117			225	9/1	11,11%
9	318	98			357	19/2	10,53%
10	42	95			195	10/1	10,00%

6.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?

Uit de data-analyse blijkt dat slechts vijf patiënten meer vitamine B6 onderzoeken hebben ondergaan dan dat er vitamine B6 deficiënties zijn gedetecteerd. Bij twee van deze patiënten is na een aangetoonde vitamine B6 deficiëntie, bij een vervolgonderzoek, een normale vitamine B6 waarde geconstateerd. Dit vervolgonderzoek vond bij de ene patiënt plaats na 6 maanden en bij de andere patiënt na 3 jaar en 3 maanden.

6.2 Conclusie vitamine B6

Uit de resultaten van de data-analyse bij deelvraag 1 blijkt dat er daadwerkelijk een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine B6 onderzoek en de leeftijd van de patiënt. Ouderen hebben over het algemeen een significant lagere vitamine B6 gehalte dan jongeren. Wanneer patiënten ouder worden hebben ze elk jaar 0,506 nmol/l minder vitamine B6 in hun bloed. Een patiënt van 50 jaar heeft dus 25,3 nmol/l minder vitamine B6 in zijn bloed dan een pasgeboren baby. Uit de data-analyse blijkt echter dat het gemiddelde vitamine B6 gehalte in het bloed van de onderzochte patiënten zich buiten het referentiegebied voor een normaal vitamine B6 gehalte bevindt. Het gemiddelde ligt namelijk boven het referentiegebied van 107 nmol/l. Hierdoor moet geconcludeerd worden dat de leeftijd een significante relatie heeft op het vitamine B6 gehalte, maar dat de leeftijd van de patiënt er niet voor zorgt dat ouderen, over het algemeen, vaker een vitamine B6 deficiëntie ontwikkelen dan jongeren.

Wanneer gekeken wordt naar de groep patiënten met vitamine B6 deficiëntie blijkt dat zowel het geslacht van de patiënt als de leeftijd van de patiënt geen significante invloed hebben op het vitamine B6 gehalte. Er is bij de verschillende patiënten met een vitamine B6 deficiëntie dus geen onderscheid te maken in de ernst van de vitamine B6 deficiëntie.

Nu bekend is dat ouderen over het algemeen een lagere vitamine B6 gehalte hebben dan jongeren is er bij deelvraag 2 gekeken of het mogelijk is om per geslacht een risicogroep aan te tonen voor het ontwikkelen van een vitamine B6 deficiëntie. Uit de data-analyse blijkt dat het onmogelijk is om per geslacht een duidelijke risicogroep aan te tonen, hiervoor zijn namelijk te weinig vitamine B6 deficiënties aangetoond. Wel zijn er aanwijzingen die erop duiden dat vooral mannen en vrouwen boven de 62 jaar een vitamine B6 deficiëntie ontwikkelen.

Bij deelvraag 2 is ook gekeken of het afnemen van meer vitamine B6 onderzoeken leidt tot het detecteren van meer vitamine B6 deficiënties. Uit de resultaten blijkt echter dat in de leeftijdscategorie waar veel vitamine B6 onderzoeken worden aangevraagd, niet meer vitamine B6 deficiënties worden aangetoond in vergelijking met andere leeftijdscategorieën. Het afnemen van meer vitamine B6 onderzoeken leidt dus niet tot het detecteren van meer vitamine B6 deficiënties.

Wanneer vervolgens bij deelvraag 3 'Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken bij een patiënt?' gekeken wordt of bij patiënten met meerdere onderzoeken ook meer vitamine B6 deficiënties worden gevonden blijkt dat bij 89,99% van alle patiënten slechts één vitamine B6 onderzoek wordt afgenomen. Ook wordt slechts in 0,82% van alle vitamine B6 onderzoeken één vitamine B6 deficiëntie gevonden bij een patiënt. Hieruit kan geconcludeerd worden dat gezien het volume aangevraagde vitamine B6 onderzoeken er weinig tot geen vitamine B6 deficiënties worden vastgesteld. Ondanks dat bij slechts 10% van alle patiënten er twee of meer vitamine B6 onderzoeken worden afgenomen, kan geconcludeerd worden dat het aanvragen van meerdere vitamine B6 onderzoeken bij één patiënt niet leidt tot het detecteren van meerdere vitamine B6 deficiënties.

Bij deelvraag 4 is daarom gekeken naar het gedrag van de huisartsen en of er een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine B6 onderzoek en het aantal aangevraagde vitamine B6 onderzoeken per huisarts. Ook op het gebied van de huisartsen blijkt dat het aanvragen van meer vitamine B6 onderzoeken niet leidt tot het detecteren van meerdere vitamine B6 deficiënties. Slechts 5 van de 257 huisartsen die in de periode 2005-2013 een vitamine B6 onderzoeken hebben

aangevraagd hebben een verhouding tussen het aantal aangevraagde vitamine B6 onderzoeken en het aantal aangetoonde vitamine B6 deficiënties dat hoger is dan 14,29%. Hieruit kan geconcludeerd worden dat huisartsen niet selectief genoeg een vitamine B6 onderzoeken aanvragen voor een patiënt waardoor ze te veel vitamine B6 onderzoeken laten uitvoeren. Ook blijkt uit de data-analyse dat sommige huisartsen veel vaker een patiënt doorsturen voor een vitamine B6 onderzoek dan andere huisartsen. Het is echter onbekend of de huisartsen die in dit onderzoek zijn meegenomen ook vitamine onderzoeken hebben aangevraagd in andere laboratoria. Wel kan, op basis van dit onderzoek geconcludeerd worden dat de kans op een doorverwijzing voor een vitamine B6 onderzoek huisartsafhankelijk is.

Wanneer vervolgens, bij de laatste deelvraag, naar de diagnostiek na het constateren van een vitamine B6 deficiënties wordt gekeken blijken slechts vijf patiënten meer vitamine B6 onderzoeken hebben ondergaan dan dat er vitamine B6 deficiënties zijn gedetecteerd. Bij slechts 2 van de 42 patiënten met een vitamine B6 deficiëntie heeft er na de geconstateerde vitamine B6 deficiëntie een vervolgonderzoek plaatsgevonden dat een normaal vitamine B6 gehalte aangaf. Dit onderzoek vond bij de ene patiënt plaats na 6 maanden en bij de andere patiënt na 3 jaar en 3 maanden. Uit deze gegevens is het onmogelijk om te concluderen na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, het effectief is om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden. Wel kan geconcludeerd worden dat er, bij de onderzochte patiënten, onvoldoende verdere diagnostiek na het constateren van een vitamine B6 deficiëntie heeft plaatsgevonden. Het vervolgonderzoek waaruit geconcludeerd kan worden of de behandeling van een vitamine B6 deficiëntie goed verloopt, heeft namelijk niet of te laat plaatsgevonden waardoor er geen adequate zorg is geleverd aan de patiënt. Om de patiënt wel de juiste zorg te kunnen geven moet de verdere diagnostiek na het constateren van een vitamine B6 deficiëntie worden veranderd.

7. Vitamine D25

7.1 Resultaten

7.1.1 Deelvraag 1: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en geslacht?

In het Jeroen Bosch ziekenhuis worden in de periode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013 17.524 vitamine D25 onderzoeken uitgevoerd, waarvan 12.762 bij vrouwen en 4.762 bij mannen. Uit de enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine D25 onderzoeken met het geslacht en de leeftijd van de patiënt blijkt, dat zowel het geslacht als de leeftijd van de patiënt een significante invloed (p -waarde $\leq 0,05$) hebben op het vitamine D25 gehalte, zie tabel 29. Ouderen en mannen hebben over het algemeen een significante lagere vitamine D25 gehalte dan jongeren en vrouwen. Zodra beide patiënten karakteristieken worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk.

Tabel 29: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine D25 onderzoeken. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	50,234	,534		94,073	,000	49,188	51,281
	Leeftijd	-,051	,009	-,041	-5,435	,000	-,070	-,033
2	(Constant)	48,071	,222		216,480	,000	47,636	48,506
	Geslacht	-2,024	,426	-,036	-4,750	,000	-2,859	-1,189

Tabel 30: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine D25 onderzoeken met de leeftijd en geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	50,655	,542		93,500	,000	49,593	51,716
	Geslacht	-1,922	,426	-,034	-4,512	,000	-2,758	-1,087
	Leeftijd	-,049	,009	-,039	-5,228	,000	-,068	-,031

Van de 17.524 vitamine D25 onderzoeken tonen 7.501 onderzoek (42,80%) een vitamine D25 deficiëntie aan, waarvan 5.709 bij vrouwen en 1.792 bij mannen. In deze subgroep is ook een lineaire regressie uitgevoerd weergegeven in tabel 31. Hieruit blijkt dat zowel het geslacht als de leeftijd van de patiënt een significante relatie hebben met het vitamine D25 gehalte. In deze subgroep hebben jongeren en mannen een lagere vitamine D25 gehalte dan vrouwen en ouderen. Ook wanneer beide patiëntkarakteristieken worden meegenomen in een meervoudige lineaire regressie blijven deze conclusies gelijk.

Tabel 31: Resultaten enkelvoudige lineaire regressie van alle vitamine D25 deficiënties. Model 2 is een vergelijking van mannen ten opzichte van vrouwen. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	17,178	,394		43,618	,000	16,406	17,950
	Leeftijd	,171	,006	,297	26,890	,000	,158	,183
2	(Constant)	27,630	,152		181,439	,000	27,331	27,928
	Geslacht	-1,793	,312	-,066	-5,757	,000	-2,404	-1,183

Tabel 32: Resultaten meervoudige lineaire regressie van alle vitamine D25 deficiënties met de leeftijd en geslacht van de patiënt. Bij het geslacht worden mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken. (0=vrouw)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig. (p-waarde)	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	17,586	,397		44,295	,000	16,808	18,364
	Geslacht	-2,056	,297	-,076	-6,913	,000	-2,639	-1,473
	Leeftijd	,172	,006	,299	27,185	,000	,160	,184

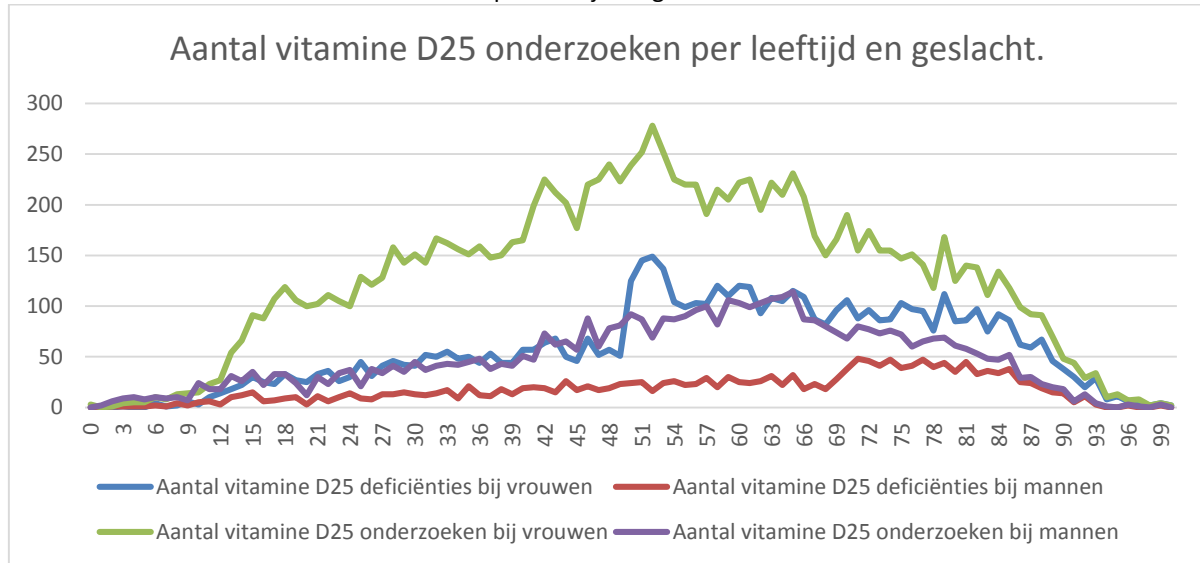
7.1.2 Deelvraag 2: Wat is de relatie tussen de patiëntkarakteristieken en het volume van vitamine onderzoeken?

Uit de data-analyse van alle 17.524 vitamine D25 onderzoeken blijkt dat de meeste onderzoeken (36,23%) uitgevoerd worden in de leeftijdscategorie 46 t/m 65 jaar (6.349 onderzoeken). De meeste vitamine D25 deficiënties (54,54%) worden daarentegen gevonden in de leeftijdscategorie 50 t/m 79 jaar (4.091 deficiënties). De totale verdeling van het volume vitamine D25 onderzoeken verdeeld per leeftijd en geslacht is weergegeven in grafiek 9.

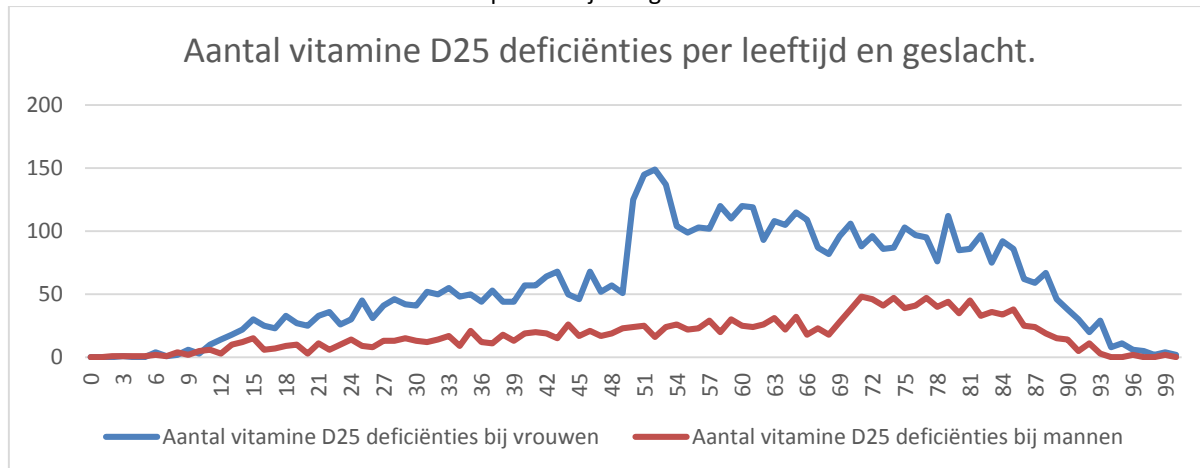
In grafiek 9 is te zien dat er een significant verschil bestaat tussen het aantal uitgevoerde vitamine D25 onderzoeken per leeftijd en per geslacht. De meeste vitamine D25 onderzoeken worden gedaan bij vrouwen (12.762 onderzoeken). Bij vrouwen vinden de meeste vitamine D25 (43,36%) onderzoeken plaats in de leeftijdscategorie 42 t/m 66 jaar (5.534 onderzoeken). De meeste vitamine D25 deficiënties worden bij vrouwen gevonden in de leeftijdscategorie 50 t/m 66 jaar. Bij de mannen worden in totaal 4.762 vitamine D25 onderzoeken afgenomen, waarvan de meeste vitamine D25 onderzoeken (19,38%) plaats vinden in de leeftijdscategorie 57 t/m 65 jaar (923 onderzoeken). De meeste vitamine D25 deficiënties worden bij mannen gevonden in de leeftijdscategorie 71 t/m 79 jaar (393 deficiënties).

Uit de gegevens weergegeven in grafiek 10 is het mogelijk om, per geslacht, een mogelijke risicogroep op een vitamine D25 deficiëntie vast te stellen. Bij vrouwen bestaat deze risicogroep uit de leeftijdscategorie 50 t/m 66 jaar (34,38% van alle deficiënties bij vrouwen, 26,17% van alle deficiënties). Binnen deze leeftijdscategorie hebben vrouwen in de leeftijdscategorie 50 t/m 53 jaar (9,74% van alle deficiënties bij vrouwen, 7,41% van alle deficiënties) het grootste risico op het ontwikkelen van een vitamine D25 deficiëntie. Bij mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 71 t/m 79 jaar (21,93% van alle deficiënties bij mannen, 5,24% van alle deficiënties).

Grafiek 9: Aantal vitamine D25 onderzoeken per leeftijd en geslacht.



Grafiek 10: Aantal vitamine D25 deficiënties per leeftijd en geslacht.



7.1.3 Deelvraag 3: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het aantal vitamine onderzoeken per patiënt?

In de periode 2005-2013 worden in het Jeroen Bosch ziekenhuis 17.524 vitamine D25 onderzoeken uitgevoerd verdeeld over 12.574 patiënten. In deze periode verschilt het aantal aangevraagde vitamine D25 onderzoeken tussen de 1 en 22 per patiënt. Er zijn dus patiënten die in de gehele periode, 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013, 22 vitamine D25 onderzoeken hebben gehad, maar er zijn ook patiënten die in dezelfde periode maar 1 vitamine D25 onderzoek hebben ondergaan. Bij 9.540 patiënten (75,87% van alle patiënten) wordt één vitamine D25 onderzoek afgenomen. Deze groep patiënten is uiteindelijk verantwoordelijk voor 54,44% van alle vitamine D25 onderzoeken in de periode 2005-2013. Bij 1.988 patiënten (15,81% van alle patiënten) worden 2 vitamine D25 onderzoeken afgenomen. Deze groep patiënten is verantwoordelijk voor 22,69% van alle vitamine D25 onderzoeken. Bij de rest van de patiënten (1.046 patiënten, 8,32% van alle patiënten) worden in de gehele periode 3 of meer vitamine D25 onderzoeken afgenomen en zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor 22,87% van alle vitamine D25 onderzoeken (4.008 onderzoeken), zie tabel 33.

Tabel 33: Aantal vitamine D25 onderzoeken per patiënt.

Aantal vitamine D25 onderzoeken per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal onderzoeken	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% van alle patiënten	% van alle vitamine D25 onderzoeken
22	1	22	0,13%	0,01%	
14	1	14	0,08%	0,01%	0,21%
12	1	12	0,07%	0,01%	0,27%
11	2	22	0,13%	0,02%	0,40%
10	5	50	0,29%	0,04%	0,68%
9	7	63	0,36%	0,06%	1,04%
8	12	96	0,55%	0,10%	1,59%
7	26	182	1,04%	0,21%	2,63%
6	47	282	1,61%	0,37%	4,24%
5	101	505	2,88%	0,80%	7,12%
4	231	924	5,27%	1,84%	12,39%
3	612	1.836	10,48%	4,87%	22,87%
2	1.988	3.976	22,69%	15,81%	45,56%
1	9.540	9.540	54,44%	75,87%	100,00%

In totaal worden in de periode 2005-2013 7.501 vitamine D25 deficiënties aangetoond, verdeeld over 6.050 verschillende patiënten. Binnen deze groep patiënten varieert het aantal aangetoonde vitamine D25 deficiënties van 1 tot 8 per patiënt. Bij 83,07% van de patiënten (5.026 patiënten) met een vitamine D25 deficiëntie wordt één keer een vitamine D25 deficiënties geconstateerd. Deze 5.026 patiënten zijn verantwoordelijk voor 67,00% van alle vitamine D25 onderzoeken waarbij een deficiëntie wordt aangetoond. Wanneer gekeken wordt naar alle vitamine D25 onderzoeken wordt in 28,68% ($5.026/17.524 * 100$) van alle vitamine D25 onderzoeken één vitamine D25 deficiëntie gevonden bij een patiënt. Op eenzelfde manier is berekend dat bij 4,29% ($752/17.524 * 100$) van alle vitamine D25 onderzoeken er twee vitamine D25 deficiënties aangetoond worden bij een patiënt. Als eenmaal een vitamine D25 deficiëntie is aangetoond bij een patiënt, komt het in 33,00% van alle vitamine D25 onderzoeken voor dat er een tweede vitamine D25 deficiëntie gevonden wordt bij dezelfde patiënt. In 12,94% van alle vitamine D25 onderzoeken komt het zelfs voor dat er drie vitamine D24 deficiënties worden gevonden bij een patiënt, zie tabel 34. Deze patiënten hebben in de gehele onderzoeksperiode dus drie of meer vitamine D25 onderzoeken gehad, waarvan 3 onderzoeken een vitamine D25 deficiëntie hebben aangetoond.

Tabel 34: Aantal aangetoonde vitamine D25 deficiënties per patiënt.

Aantal vitamine D25 deficiënties per patiënt	Hoeveelheid patiënten met het aantal deficiënties	Verantwoordelijk voor N onderzoeken	%	% van alle patiënten	% van alle onderzoeken
8	4	32	0,43%	0,07%	
7	3	21	0,28%	0,05%	0,71%
6	8	48	0,64%	0,13%	1,35%
5	20	100	1,33%	0,33%	2,68%
4	59	236	3,15%	0,98%	5,83%
3	178	534	7,12%	2,94%	12,94%
2	752	1.504	20,05%	12,43%	33,00%
1	5.026	5.026	67,00%	83,07%	100,00%

7.1.4 Deelvraag 4: Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken per huisarts?

Uit de data-analyse blijkt dat de 17.524 vitamine D25 onderzoeken aangevraagd zijn door 285 verschillende huisartsen. In de periode 2005-2013 hebben de huisartsen een verschillend aantal vitamine D25 onderzoeken aangevraagd, variërend van één tot 2.463 vitamine D25 onderzoeken per huisarts. Van de 285 huisartsen die een vitamine D25 onderzoek hebben aangevraagd, worden bij 223 huisartsen bij één of meer aangevraagde onderzoeken een vitamine D25 deficiëntie aangetoond. Ook op dit gebied bestaat er veel verschil tussen de huisartsen, zo varieert het aantal gedetecteerde vitamine D25 deficiënties van 1 tot 966 per huisarts.

Wanneer gekeken wordt naar de huisartsen met de top 10 meeste aangevraagde vitamine D25 onderzoeken en de huisartsen met de top 10 meeste vitamine D25 deficiënties zijn dit merendeels dezelfde huisartsen. 9 huisartsen uit de top 10 huisartsen met de meeste aangevraagde vitamine D25 onderzoeken zitten ook in de top 10 huisartsen met de meeste aangetoonde vitamine D25 deficiënties. Op deze lijsten varieert het aantal aangevraagde vitamine D25 onderzoeken tussen de 400 en 2.463 per huisarts en het aantal aangetoonde vitamine D25 deficiënties varieert tussen de 208 en 966 per huisarts. Wanneer echter gekeken wordt naar de huisartsen met de beste verhouding tussen het aantal aangevraagde vitamine D25 onderzoeken en het aantal gedetecteerde vitamine D25 deficiënties, komt geen enkele huisarts uit beide top 10's voor in deze top 10. Wel blijkt dat bij 32 huisartsen alle aangevraagde vitamine D25 onderzoeken ook daadwerkelijk een vitamine D25 deficiëntie aantoonde. In totaal hebben 38 huisartsen een verhouding tussen het aantal vitamine D25 onderzoeken en het aantal aangetoonde vitamine D25 deficiënties hoger of gelijk aan 75,00%. Bij 121 huisartsen is dit percentage zelfs hoger of gelijk aan 50,00%. Binnen deze groep van 121 huisartsen komt één keer een huisarts uit de top 10 huisartsen met de meeste vitamine D25 aanvragen voor en twee keer een huisarts uit de top 10 huisartsen met het meeste aantal aanvragen met een vitamine D25 deficiëntie.

Tabel 35: Top 10 huisartsen vitamine D25.

	Vitamine D25 aanvragen		Vitamine D25 deficiënties		Vitamine D25 verhouding		
	Huisarts	Aantal aanvragen	Huisarts	Aantal aanvragen met een deficiëntie	Huisarts	Aantal aanvragen/ aantal deficiënties	Verhouding
1	305	2.463	305	966	17	2/2	100,00%
2	327	1.606	292	657	31	1/1	100,00%
3	292	1.538	327	485	50	1/1	100,00%
4	261	1.168	261	398	70	3/3	100,00%
5	286	640	286	302	76	1/1	100,00%
6	35	575	35	258	79	1/1	100,00%
7	97	491	217	253	86	2/2	100,00%
8	239	442	42	210	111	1/1	100,00%
9	217	420	239	208	140	1/1	100,00%
10	391	400	97	179	151	1/1	100,00%

7.1.5 Deelvraag 5: Na welke periode, na het constateren van een vitamine deficiëntie, is het effectief om een vervolgonderzoek plaats te laten vinden?

Uit de analyse van de 50 patiënten, die de meeste vitamine D25 onderzoeken hebben ondergaan waarbij minstens één keer een vitamine D25 deficiëntie is aangetoond, blijkt dat 77 keer een normaal vitamine D25 gehalte wordt geconstateerd na een vitamine D25 deficiëntie. Na het onderzoek dat een vitamine D25 deficiëntie aantoonde heeft dus een vervolgonderzoek plaatsgevonden die een normale vitamine D25 gehalte aantoonde. In totaal vond dit vervolgonderzoek 36 keer plaats tussen de twee en zes maanden na de geconstateerde vitamine D25 deficiëntie. Binnen deze tijdsperiode vond het vervolgonderzoek 11 keer plaats na 4 maanden na de aangetoonde vitamine D25 deficiëntie. Ook blijkt uit de analyse dat bij verschillende patiënten meerdere vitamine D25 deficiëntie na elkaar worden aangetoond. Dit kan ervoor zorgen dat pas na meer dan 1 jaar, na de geconstateerde vitamine D25 deficiëntie, weer een normaal vitamine D25 gehalte wordt aangetoond.

7.2 Conclusie vitamine D25

Uit de resultaten van de data-analyse bij deelvraag 1 blijkt dat er daadwerkelijk een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine D25 onderzoek en de leeftijd en geslacht van de patiënt. Mannen en ouderen hebben over het algemeen een significant lagere vitamine D25 gehalte dan vrouwen en jongeren. Dit significante verschil hoeft echter niet automatisch te betekenen dat mannen en ouderen ook vaker een vitamine D25 deficiëntie ontwikkelen dan vrouwen en jongeren. Het ontwikkelen van een vitamine D25 deficiëntie is namelijk van meer dingen afhankelijk dan alleen de leeftijd of geslacht van een patiënt.

Wanneer echter gekeken wordt naar de groep patiënten met een vitamine D25 deficiëntie blijkt dat ook binnen deze populatie er een significante relatie bestaat tussen de leeftijd en geslacht van een patiënt en het vitamine D25 gehalte. Mannen en jongeren hebben over het algemeen namelijk een ernstiger vitamine D25 deficiëntie dan vrouwen en ouderen. Huisartsen zouden deze gegevens kunnen gebruiken door mannen en jongeren met een vitamine D25 deficiëntie een grotere hoeveelheid vitamine D25 voor te schrijven om de behandeling van de vitamine D25 deficiëntie te versnellen.

Nu bekend is dat mannen en ouderen over het algemeen vaker een lagere vitamine D25 gehalte hebben maar dat mannen en jongeren over het algemeen een lagere vitamine D25 deficiëntie hebben is er bij deelvraag 2 gekeken of het mogelijk is om per geslacht een risicogroep aan te tonen voor het ontwikkelen van een vitamine D25 deficiëntie. Uit de data-analyse blijkt dat dit inderdaad mogelijk is en bij vrouwen bestaat deze risicogroep uit de leeftijdscategorie 50 t/m 66 jaar. Binnen deze leeftijdscategorie hebben vrouwen binnen de leeftijdscategorie 50 t/m 53 jaar het grootste risico op het ontwikkelen van een vitamine D25 deficiëntie. Onder mannen bestaat de risicogroep uit de leeftijdscategorie 71 t/m 79 jaar. Aangezien beide risicogroepen bestaan uit patiënten met een hogere leeftijd zou de significante relatie tussen de leeftijd van de patiënt en het vitamine D25 gehalte, zoals ontdekt bij deelvraag 1, ervoor kunnen zorgen dat ouderen vaker een vitamine D25 deficiëntie ontwikkelen. In de literatuur staat beschreven dat vrouwen boven de 50 en mannen boven de 70 meer vitamine D25 een groter risico hebben op het ontwikkelen van een vitamine D25 deficiëntie (Gezondheidsraad, 2008). De uit dit onderzoek gekomen risicogroepen kunnen dus voor een groot deel overeen met wat in de literatuur bekend is. Desondanks kunnen de in dit onderzoek ontdekte risicogroepen door huisartsen gebruikt worden om patiënten met klachten, passend in een van de risicogroepen, te laten onderzoeken op een vitamine D25 deficiëntie. Dit zou het diagnoseproces enigszins kunnen versnellen waardoor, als er inderdaad sprake is van een vitamine D25 deficiëntie, het uitvoeren van andere onderzoeken wordt vermeden.

Tevens is bij deelvraag 2 gekeken of het afnemen van meer vitamine D25 onderzoeken ook leidt tot het detecteren van meerdere vitamine D25 deficiënties. Uit de resultaten blijkt dat het afnemen van meer vitamine D25 onderzoeken niet altijd leidt tot het detecteren van meer vitamine D25 deficiënties. Uit de data-analyse is namelijk te concluderen dat hoe ouder de patiënt is waarbij een vitamine D25 onderzoek wordt gedaan hoe beter de verhouding is tussen het aantal aangevraagde vitamine D25 onderzoeken en het aantal gedetecteerde vitamine D25 deficiënties. In deze populatie van ouderen patiënten (≥ 70 jaar) worden dus meer vitamine D25 onderzoeken aangevraagd en ook dus meer vitamine D25 deficiënties aangetoond. Bij de jongere populatie (≤ 50 jaar) leidt het afnemen van meerdere vitamine D25 onderzoeken niet tot het detecteren van meer vitamine D25 deficiënties.

Wanneer vervolgens bij deelvraag 3 'Wat is de relatie tussen de numerieke uitslag van een vitamine onderzoek en het volume van vitamine onderzoeken bij een patiënt?' gekeken wordt of bij patiënten met meerdere onderzoeken ook meer vitamine D25 deficiënties worden gevonden blijkt dat in 26,68% van alle vitamine D25 onderzoeken er één vitamine D25 deficiëntie wordt gevonden bij een patiënt. Zodra er één vitamine D25 deficiëntie is aangetoond bij een patiënt is de kans zelfs 33,00% dat bij de patiënt ook een tweede vitamine D25 deficiëntie wordt aangetoond. Hieruit kan geconcludeerd worden dat gezien het volume aangevraagde vitamine D25 onderzoeken er redelijk veel vitamine D25 deficiënties worden geconstateerd. Ook kan geconcludeerd worden dat er vaak meerdere vitamine D25 deficiënties worden gevonden bij één patiënt. Dit kan een teken zijn dat een vitamine D25 deficiëntie niet goed behandeld wordt of dat er te vaak of te snel een vervolgonderzoek plaatsvindt na een geconstateerde vitamine D25 deficiëntie.

Bij deelvraag 4 is daarom gekeken naar het gedrag van de huisartsen en of er een relatie bestaat tussen de numerieke waarde van het vitamine D25 onderzoek en het aantal aangevraagde vitamine D25 onderzoeken per huisarts. Uit de data-analyse blijkt dat 121 van de 285 huisartsen een verhouding hebben tussen het aantal aangevraagde vitamine D25 onderzoeken en het aantal gedetecteerde vitamine D25 deficiënties dat hoger of gelijk is aan 50,00%. Binnen deze groep huisartsen zit slechts 1 huisarts uit de top 10 huisartsen die de meeste vitamine D25 onderzoeken aanvragen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat het niet altijd nodig is om veel vitamine D25 onderzoeken aan te vragen om meerdere vitamine D25 deficiënties aan te tonen. Ook blijkt uit de data-analyse dat ruim 13,33% (huisartsen met een percentage $\geq 75,00\%$) van alle huisartsen die een vitamine D25 onderzoek hebben aangevraagd een redelijk idee hebben wanneer ze een patiënt wel of niet moeten doorsturen voor een vitamine D25 onderzoek. Er kan dus geconcludeerd worden dat huisartsen over het algemeen nog niet selectief genoeg patiënten doorsturen voor een vitamine D25 onderzoek. Ook verwijzen sommige huisartsen veel vaker een patiënt door voor een vitamine D25 onderzoek dan andere huisartsen. Het is echter onbekend of de huisartsen die in dit onderzoek zijn meegenomen ook vitamine onderzoeken hebben aangevraagd in andere laboratoria. Wel kan, op basis van dit onderzoek, geconcludeerd worden dat de kans op een doorverwijzing voor een vitamine D25 onderzoek is dus huisartsafhankelijk.

Wanneer vervolgens, bij de laatste deelvraag, naar de diagnostiek na het constateren van een vitamine D25 deficiëntie wordt gekeken blijkt dat alle patiënten, in de bestudeerde populatie, na een geconstateerde vitamine D25 deficiëntie een vervolgonderzoek hebben gehad. Uit de resultaten van de data-analyse blijkt dat dit vervolgonderzoek het beste plaats kan vinden tussen de 2 en 6 maanden na de geconstateerde vitamine D25 deficiëntie. Ondanks dat het vervolgonderzoek plaats vond binnen de 2 tot 6 maanden na de geconstateerde vitamine D25 deficiëntie werd echter niet altijd een normaal vitamine D25 gehalte gevonden. Vaak werd namelijk, bij één patiënt, meerdere vitamine D25 deficiëntie na elkaar gevonden. Dit kan erop duiden dat de behandeling van de vitamine D25 deficiëntie niet heeft plaatsgevonden of in ieder geval niet adequaat genoeg was om de vitamine D25 deficiëntie te verhelpen. Toch wordt aanbevolen om het vervolgonderzoek plaats te laten vinden tussen de 2 en 6 maanden na de geconstateerde vitamine D25 deficiëntie zodat, indien de vitamine D25 deficiëntie niet is verholpen, de behandeling aangepast kan worden aan de behoefte van de patiënt. Hierdoor kan de vitamine D25 deficiëntie beter en eventueel sneller behandeld worden en ontvangt de patiënt de beste zorg.

8. Advies: Hoe kan de diagnostiek van een vitamine deficiëntie, bij patiënten die zich melden bij de huisarts, effectiever worden uitgevoerd?

Uit het onderzoek blijkt dat de diagnostiek van een vitamine deficiëntie, bij patiënten die zich melden bij de huisarts, efficiënter kan worden uitgevoerd. Om de diagnostiek van vitamine deficiënties efficiënter te maken moet er iets veranderen bij de huisartsen. De huisartsen zijn namelijk verantwoordelijk voor de diagnostiek van een vitamine deficiëntie. Om de huisarts beter op de hoogte te brengen over vitamine deficiënties zouden huisartsen een verplichte opfriscursus moeten volgen. Deze cursus kan huisartsen meer kennis geven over de diagnostiek van vitamine deficiënties waardoor het aantal (onnodige) vitamine onderzoeken wordt verminderd. Het verminderen van de grote hoeveelheid vitamine onderzoeken heeft zowel voor de patiënt als voor de maatschappij een groot voordeel. Door minder vitamine onderzoeken af te nemen, maar wel evenveel vitamine deficiënties te diagnosticeren, wordt de patiënt namelijk minder belast en worden er minder zorgkosten gemaakt in een maatschappij waarin de zorgkosten alleen maar oplopen.

In de cursus zullen verschillende resultaten uit dit onderzoek terug komen. Zo wordt bij de huisartsen kennis bijgebracht over de relatie tussen het geslacht en/of leeftijd van de patiënt en het vitamine gehalte en de ontdekte risicogroepen. Tevens kan aan de huisartsen verteld worden dat het afnemen van meerdere vitamine onderzoeken bij één patiënt niet leidt tot het detecteren van meer vitamine deficiënties. Huisartsen moeten dus goed overwegen of er wel een vitamine onderzoek nodig is. Om huisartsen te helpen bij het maken van een beslissing over het wel of niet aanvragen van een vitamine onderzoek, zou een richtlijn kunnen worden vastgesteld. Een onderdeel van deze richtlijn zou de verdere diagnostiek na het constateren van een vitamine deficiëntie kunnen zijn. Het is namelijk belangrijk, dat als er inderdaad een vitamine deficiëntie wordt gevonden bij een patiënt, er binnen aanbevolen periode een vervolgonderzoek wordt gedaan. Hierdoor kan de behandeling zo nodig aangepast worden waardoor de patiënt sneller herstelt van zijn vitamine deficiëntie.

Helaas is uit dit onderzoek gebleken dat het onmogelijk is om, bij de meeste vitamines, patiënten standaard te suppleren met vitamine preparaten. In de onderzoekspopulatie van dit onderzoek zijn te weinig vitamine deficiënties aangetoond om een groot deel van de bevolking standaard te suppleren met vitamine preparaten. Alleen bij vitamine D25 zou het mogelijk zijn om ouderen boven de 70 jaar standaard vitamine D25 preparaten voor te schrijven. Het is echter onbekend of deze methode de diagnostiek en behandeling van een vitamine D25 deficiëntie echt effectiever maakt. Hier kan in een volgend onderzoek naar gekeken worden.

Een andere maatregel tegen het (onnodig) aanvragen van vele vitamine onderzoeken is om een financiële drempel op te leggen voor huisartsen zodat huisartsen meer nadenken of een vitamine onderzoek daadwerkelijk noodzakelijk is. Zo kan er bijvoorbeeld een limiet vastgesteld worden aan de hoeveelheid vitamine onderzoeken die een huisarts mag aanvragen. Indien de huisarts meer aanvragen doet, moet hij een klein percentage zelf betalen. Deze maatregel kan er echter voor zorgen dat huisartsen veel minder vitamine onderzoeken gaan aanvragen dan nodig is, waardoor patiënten langer door moeten lopen met klachten. Door geen vitamine onderzoek aan te vragen wordt de vitamine deficiëntie namelijk niet gediagnostiseerd wat tot grote schadelijke gevolgen kan leiden voor de patiënt. Dit verschijnsel moet echter voorkomen worden omdat het de kwaliteit van zorg in gering brengt. De beste manier om de diagnostiek van een vitamine deficiëntie, bij patiënten

die zich melden bij de huisarts, efficiënter te maken is dus om huisartsen beter op te leiden om vitamine deficiënties te diagnosticeren.

9. Discussie

De diagnostiek van een vitamine deficiëntie, bij patiënten die zich melden bij de huisarts, kan met behulp van de resultaten van dit onderzoek effectiever worden uitgevoerd door huisartsen op te leiden om meer gericht en daardoor ook minder vitamine onderzoeken aan te vragen. Desondanks zijn er ook verschillende verbeterpunten aan dit onderzoek te benoemen. Ten eerste zijn in de periode 4 juli 2005 tot en met 31 december 2013 maar weinig vitamine B1 en vitamine B6 deficiënties aangetoond. Het is dus mogelijk dat de conclusies die bij deze twee vitamines zijn gemaakt, niet representatief zijn voor alle vitamine B1 en vitamine B6 deficiënties. Tevens zijn alle data-gegevens afkomstig uit één ziekenhuis in Nederland. Het kan goed zijn dat dit ziekenhuis niet representatief is voor heel Nederland. Zo kunnen demografische kenmerken en het doorverwijsgedrag van de huisartsen regio afhankelijk zijn. Bij een vervolgonderzoek wordt dus aangeraden om gegevens over vitamine deficiënties te verzamelen over heel Nederland.

Ook is het belangrijk om in een vervolgonderzoek gegevens te verzamelen of de patiënten al vitamine supplementen tot zich namen. Zo is bekend dat foliumzuur standaard wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen. Dit fenomeen kan van invloed zijn geweest op de resultaten en conclusies bij de vitamine foliumzuur. Tevens is er bij dit onderzoek vanuit gegaan dat de vele vitamine onderzoeken worden aangevraagd om een vitamine deficiëntie op te sporen. Dit hoeft echter niet altijd het geval te zijn omdat huisartsen ook vitamine onderzoeken aan kunnen vragen indien ze patiënten verdenken van een te hoog vitamine gehalte, wat vooral het geval is bij vitamine B6. Patiënten met een te hoge vitamine gehalte kunnen namelijk ernstige klachten ontwikkelen. Zo kan een te hoge vitamine B6 waarde leiden tot ernstige zenuwpijnen (De consumentenbond, 2014). Het niet kunnen differentiëren tussen een aanvraag om een vitamine deficiëntie aan te tonen of een aanvraag om een te hoog vitamine gehalte vast te stellen kan ervoor zorgen dat het aantal gevonden vitamine deficiënties per aangevraagd vitamine onderzoek niet overeenkomt met de werkelijkheid. In werkelijkheid kan het percentage aangetoonde vitamine deficiënties per uitgevoerd vitamine onderzoek dus hoger of lager zijn dan het percentage dat in dit onderzoek is aangetoond.

Naast de verbeterpunten heeft dit onderzoek ook veel inzicht gegeven over de diagnostiek van de verschillende vitamine. Zo is nu bekend dat er bij de meeste vitaminen een duidelijke relatie bestaat tussen de leeftijd en/of geslacht van de patiënt en het vitamine gehalte. Vervolgens zijn, mede door deze relaties, duidelijke risicogroepen voor een vitamine deficiëntie aan te duiden. Deze risicogroepen kunnen in de toekomst gebruikt worden om het beleid rond de diagnostiek van vitamine deficiënties te verbeteren. Tevens is ontdekt dat het onnodig is om veel vitamine onderzoeken af te nemen bij één patiënt, maar dat het wel belangrijk is om na een geconstateerde vitamine deficiëntie binnen een bepaalde periode een vervolgonderzoek aan te vragen.

Ondanks de vele inzichten die dit onderzoek brengt op het gebied van diagnostiek van vitamine deficiënties zijn er nog verschillende aspecten die beter onderzocht kunnen worden. Een paar voorbeelden zijn hierboven al gegeven, maar dit onderzoek laat één ding heel duidelijk zien en dat is dat de diagnostiek van een vitamine deficiëntie bij patiënten die zich melden bij de huisarts inderdaad effectiever kan worden uitgevoerd.

10. Bibliografie

- De consumentenbond. (2014, december). *Vitamine B6. Baat het niet, het schaadt vaak wél*. Gezondgids, pp. 10-13. Opgehaald van <http://www.consumentenbond.nl/nieuws/4577484/Gezondgids-VitB6.pdf>
- Gezondheidsraad. (2008). *Naar een optimaal gebruik van foliumzuur*. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gezondheidsraad. (2008). *Naar een toereikende inname van vitamine D*. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gezondheidsraad. (2009). *Naar een voldoende inname van vitamines en mineralen*. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Laboratorium Klinische Chemie en Hematologie Jeroen Bosch Ziekenhuis. (2013). *Laboratoriumgids 2013*. 's-Hertogenbosch, Nederland: Jeroen Bosch Ziekenhuis.
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2010). *Human Anatomy & Physiology* (8e ed.). United States of America: Pearson Education.
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde. (2014). *Regio-overzichten uniforme referentiewaarden*. Opgeroepen op mei 04, 2014, van Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde: https://www.nvkc.nl/klinische_chemie/referentiewaarden.php
- Skerrett, P. (2013, januari 10). *Vitamin B12 deficiency can be sneaky, harmful*. Opgeroepen op januari 9, 2015, van Harvard Health Publications. Harvard Medical School: <http://www.health.harvard.edu/blog/vitamin-b12-deficiency-can-be-sneaky-harmful-201301105780>
- Stehouwer, C. D., Koopmans, R. P., & van der Meer, J. (2010). *Interne Geneeskunde*. Houten, Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
- van der Meer, I. M. (2014). *Vitamine D-tekort in een multi-etnische populatie; determinanten, prevalentie en consequenties*. *Epidemiologisch bulletin*, 45(3).